

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

No 176

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André ROLLAND

De la Faculté de Médecine de Paris
Né à Nantes (Loire-Inférieure) le 2 avril 1909

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA VALEUR FONCTIONNELLE DU FOIE
PAR L'ÉPREUVE DE LA GALACTOSURIE
PROVOQUÉE AU COURS DES TRAITEMENTS
D'ATTAQUE DE LA SYPHILIS

*Travail de la Clinique de Dermato-Syphillographie
de l'Hôtel-Dieu de Nantes*

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André ROLLAND

De la Faculté de Médecine de Paris
Né à Nantes (Loire-Inférieure) le 2 avril 1909

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA VALEUR FONCTIONNELLE DU FOIE
PAR L'ÉPREUVE DE LA GALACTOSURIE
PROVOQUÉE AU COURS DES TRAITEMENTS
D'ATTAQUE DE LA SYPHILIS

*Travail de la Clinique de Dermato-Syphiligraphie
de l'Hôtel-Dieu de Nantes*

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LA VASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY..... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI .. Neurologie et Psychiâtrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET ... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ.....	
AUBERTIN		CADENAT.....	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL.....		HEITZ-BOYER...	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU.....	
DUVOIR.....		SCHWARTZ.....	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY- RADOT.....			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT			
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

Chevalier de la Légion d'honneur

Faible témoignage de ma profonde affection et de ma grande reconnaissance.

A LA MÉMOIRE DE MA BELLE-SŒUR

A MON FRÈRE

LE DOCTEUR JEAN ROLLAND

A MA SŒUR

A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MES AMIS ET COMPAGNONS D'ÉTUDES

ARMAND HERVO

ANDRÉ BOURMOLO ET JEAN LIOT

Docteurs en Médecine
Anciens internes des Hôpitaux du Havre

*Témoignage de notre vieille
amitié.*

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques
de la Faculté de Médecine de Paris
Officier de la Légion d'honneur

Témoignage de vive reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre jury.

A NOTRE JURY DE THÈSE

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. BUREAU

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Professeur à l'École de Médecine de Nantes
Dermatologiste des Hôpitaux

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et nous a aidé de ses
conseils. En témoignage de notre
profonde reconnaissance pour la
bienveillance qu'il nous a tou-
jours montrée.*

A MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE NANTES

Stage

MONSIEUR LE DOCTEUR URBAIN MONNIER (*in
memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR FAVREUL

MONSIEUR LE DOCTEUR LÉON SOURDILLE (*in
memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. SEBILLEAU

Externat

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. BUREAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. BUREAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR PICARD

MONSIEUR LE DOCTEUR DUVERGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRELET

A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE NANTES

A MES MAÎTRES
DANS LES HOPITAUX DU HAVRE

Internat

MONSIEUR LE DOCTEUR GAMBILLARD.

MONSIEUR LE DOCTEUR BUCHARD

MONSIEUR LE DOCTEUR TESTARD

MONSIEUR LE DOCTEUR CHRÉTIEN

MONSIEUR LE DOCTEUR STEMPOWSKI

MONSIEUR LE DOCTEUR LANOS

MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES

MONSIEUR LE DOCTEUR CARLO

MONSIEUR LE DOCTEUR THOREL

INTRODUCTION

Parmi les multiples problèmes qui se posent à l'esprit du syphiligraphe, lorsqu'il s'agit de mettre en œuvre une thérapeutique très active au cours d'une affection tréponémique, savoir jusqu'à quel point le médicament peut être dangereux pour le malade est bien là le plus important.

Il est classique de considérer, à ce sujet, que c'est la glande hépatique qui est le plus souvent atteinte par la médication. Aussi depuis longtemps a-t-on recherché un test organique de la toxicité des traitements modernes de la syphilis, et essayé, ainsi, de faire la part de la nocivité arsenicale sur la glande hépatique.

Il nous a paru intéressant, après un rappel succinct des traitements d'attaque de la syphilis, de la toxicité des différents médicaments tréponémicides sur la glande hépatique et avoir passé en revue les résultats obtenus par différentes épreuves fonctionnelles du foie, d'étudier par une méthode simple, facile, donnant la valeur exacte de la cellule hépatique, comment se comportait le foie au cours de ces traitements d'attaque.

Dans quelques publications antérieures, notre maître, Y. BUREAU a déjà étudié l'atteinte hépatique au cours des érythrodermies post-arsenicales. Il nous a suggéré le sujet de cette thèse, procuré les observations, qu'il nous soit permis de lui exprimer, ici, toute notre respectueuse gratitude, tant pour cette suggestion, que pour la bienveillance éclairée qu'il n'a jamais cessé de nous témoigner.

ÉTAT ACTUEL DU TRAITEMENT D'ATTAQUE DE LA SYPHILIS

La gravité et la ténacité de l'infection syphilitique nécessitent un traitement intensif, prolongé, précoce.

Par quelle médication convient-il d'attaquer la syphilis ?

L'arsenal syphilitique renferme toujours trois armes :

Les arsenicaux, le bismuth, le mercure.

On est d'accord pour admettre qu'au point de vue de l'efficacité immédiate et de la rapidité d'action les trois médicaments se classent dans l'ordre suivant :

As, Bi, Hg,

et l'on ne discute plus actuellement que sur les coefficients d'activité, évidemment schématiques, à attribuer à ceux-ci :

MILIAN accordant à l'As 10, au Bi 7, au Hg 4, et GOUGEROT à l'As 10, au Bi 8, au Hg 6.

Ainsi se trouve justifié l'emploi des arsénobenzènes et du bismuth dans le traitement des syphilis récentes et des syphilis anciennes en activité.

On s'accorde à reconnaître que c'est aux novarsénobenzols qu'il convient d'attaquer tout d'abord la syphilis des sujets adultes jeunes, sans tares viscérales. Il faut les employer à doses fortes et répétées.

Mais actuellement les traitements d'attaque plurimédicamenteux prennent de plus en plus d'importance et la nécessité du traitement mixte est à peu près universellement admise, de préférence en associant le novarsénobenzol au bismuth (RAVAUT et GOUGEROT, SÉZARY et PONNARET).

Il semble, et personnellement nous pensons ainsi, que la nécessité d'aller vite et de frapper le plus fort possible au début est en faveur du traitement mixte conjugué « assurant le maximum d'activité thérapeutique » (NICOLEAU de Bucarest) — le bismuth étant introduit lorsque l'on a jugé de la non arsénorésistance de la syphilis.

La seule objection qu'a pu soulever l'association conjuguée As-Bi est la difficulté d'interprétation respective des phénomènes d'intolérances survenant au cours du traitement.

Quant au traitement uniquement bismuthique, s'il trouve des propagateurs avec L. FOURNIER et LEVADITI (Clément SIMON, A. SCHWARTZ, L. QUEYRAT), il ne semble pas, malgré la grande efficacité de ce médicament, classiquement admis comme traitement d'attaque de la syphilis.

Il doit être associé à l'As, sauf en cas de syphilis arsénorésistantes ou intolérantes à l'arsenic.

Quel que soit le traitement institué :

— traitement d'attaque arsénobenzolique,

— traitement mixte As-Bi, conjugué ou alterné ;

Quelle que soit la méthode appliquée :

Technique de MILIAN : (doses moyennes d'emblée puis rapidement croissantes, fortes et espacées) ;

Méthode de POLITZER, ORMSBY et d'AUBRY appliquée par Paul CHEVALIER, (après repos — doses fortes d'emblée et répétées) ; modifiée par Marcel PINARD et GOUGEROT (tâter la tolérance, puis doses fortes espacées, répétées) ;

Technique de LERREDE : (doses faibles débutantes puis progressivement croissantes pour atteindre les doses fortes et répétées) ;

Traitement mixte conjugué RAVAUT et GOUGEROT : (Introduction après 0 gr. 60 de novar, d'une injection de Bi par semaine) ;

Traitement mixte alterné As puis Bi.

Il est notoire que, et c'est MILIAN qui eut le mérite de le démontrer, les « doses massives » d'arsénobenzènes sont plus efficaces que les petites doses entraînant l'arséno-résistance ; l'intolérance n'est pas plus fréquente avec 0 gr. 75 ; 0 gr. 90 ; 1, gr. 05 qu'avec 0 gr. 45, 0 gr. 60, le « cap dangereux à franchir » étant celui de 0 gr. 45.

Et si EHRLICH estimait que 0 gr. 15 par kilogramme était la dose idéale chez l'homme, MILIAN, lui préfère la dose de 2 centigrammes par kilogramme lorsque la tolérance le permet.

Quant au bismuth, au cours des traitements mixtes conjugués ou alternés ; ses préparations sont nombreuses : les sels insolubles sont de résorption lente et prolongent l'imprégnation bismuthique.

Les sels solubles, « demi-insolubles », oléosolubles sont de résorption plus rapide et semblent indiqués en cas d'urgence.

Sauf exception, la dose calculée en bismuth métal est à chaque injection de 0,3 centigrammes, par cure de 3 à 6 grammes. LEVADITI ayant montré l'efficacité de ce médicament aux doses moyennes.

Le traitement actuel d'attaque de la syphilis comporte donc l'usage de l'arsenic et du bismuth ; ce sont des toxiques et nous savons tout l'intérêt que l'on porte à l'explication des manifestations toxiques au cours des traitements anti-syphilitiques, surtout au cours des traitements arsénobenzoliques.

La nocivité d'un mauvais traitement arsénobenzolique, traitement insuffisant, est bien connue.

L'important est donc, avec les arsenicaux, et lors des traitements d'assaut, d'atteindre surtout de hautes doses successives et des doses sérielles sérieuses.

MAIS COMMENT VA SE COMPORTER LE FOIE AU COURS DE CES TRAITEMENTS ?

De tout temps les auteurs se sont attachés à déterminer le rôle du foie dans les accidents observés au cours des traitements anti-syphilitiques.

Et, à qui se place du simple point de vue historique, une première remarque s'impose : tous les médicaments anti-syphilitiques sont susceptibles de déclencher des troubles hépatiques.

Le mercure n'en est pas exempt ; sans remonter aux lettres de MORGANI ou à BOHERAVE, on trouve dans le traité de FIERICH (1862) une observation d'ictère avec hépatomégalie douloureuse chez un syphilitique traité par le mercure.

ABADIE préconise le CyHg et compte l'ictère au nombre des accidents qu'il faut prévoir, MILIAN le signale dans le traitement par l'huile grise.

Tout ceci pour dire que les arsénobenzènes ne sont pas les seuls responsables des troubles hépatiques, s'il est vrai qu'ils les provoquent plus souvent que les autres agents thérapeutiques, cependant, le bismuth lui-même les produit, quoique plus rarement (LANGERON, PAGET et DEVRIENDT).

Toxicité de l'arsenic pour le foie

L'arsenic jouit d'une mauvaise réputation vis-à-vis du foie.

Il est en effet, de notion courante, que l'arsenic qui, à petites doses, excite la nutrition et active l'hémostasie, se montre, à doses élevées, un poison de la cellule hépatique.

L'ARSENOBENZOL EST-IL TOXIQUE POUR LE FOIE ?

Beaucoup d'auteurs ont pensé le démontrer cliniquement et expérimentalement : MOREL, MOURICHAUD et POLICARD (Le 606, le foie et le rein. *Soc. méd. des hôpitaux de Lyon*, 28 mai 1912).

MOREL et MOURICHAUD (Recherches expérimentales sur la mort attribuée au salvarsan. *Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 6 mars 1914) ont montré que le salvarsan lésait plus précocement et avec plus d'intensité le foie que le rein et se localisait avec une prédilection marquée sur le foie.

FISSINGER, Max VAUTHEY insistent sur l'hépatotropisme considérable des arsenicaux trivalents, à l'inverse des arsenicaux pentavalents qui ont un neurotropisme marqué et un hépatotropisme faible.

L'expérimentation sur les animaux montre que l'arsenic a sur eux une certaine toxicité indiscutable, mais il semble que le trouble hépatique ne se produise qu'à la faveur d'une perturbation du filtre rénal comme le montrait FIESSINGER dès 1908.

MILLIAN (Cf. Biotropisme. *Archives de la Revue Française de Dermato et Syphiligraphie*, 1930-1931) fait, de son côté, les objections aux critiques véhémentes faites à l'arsénobenzol :

1^o D'abord l'intoxication arsenicale est surtout grave, quand elle se fait par voie digestive.

2^o C'est plus la mécanique circulatoire que l'affinité chimique qui commande la répartition de l'arsenic.

3^o La rate, le système nerveux, le poumon renferment plus d'arsenic que le foie (Expérience de JEANSELME, VERNES, BERTRAND et BLOCK).

Et conclut que le « *foie n'a aucune susceptibilité particulière vis-à-vis de l'arsenic* ».

« *Les arsénobenzols ne sont ni un poison électif du foie, ni un poison électif du rein* ».

Et, sans vouloir ici, discuter de la pathogénie des ictères survenant au cours des traitements de la syphilis, il semble que beaucoup d'auteurs considèrent les arsénobenzènes comme dangereux pour la cellule hépatique.

MILLIAN, lui-même, ne nie pas d'ailleurs l'existence d'ictères toxiques, mais souligne leur extrême rareté.

Enfin, à côté des ictères post-novarséno benzoïques, « ictères para-thérapeutique » pour FILLOL, se placent des intoxications arsenicales graves — telles les érythrodermies vésiculo-œdémateuses ou exfoliantes — chez lesquelles on s'est surtout attaché à montrer la fréquence des troubles hépatiques mis sur le compte de l'arsénothérapie.

En résumé : un certain nombre de syphiligraphes et surtout beaucoup de praticiens pensent que l'arsenobenzol est un danger pour le foie.

Il présente une affinité spéciale pour la cellule hépatique, propriété que ne possède pas le Bismuth.

Toxicité du bismuth pour le foie

Le bismuth paraît peu toxique pour le foie.

Expérimentalement, DALCHÉ et VILLEJEAN, POSENTI, BOLZER, RATHERY et RICHARD ont provoqué des lésions hépatiques sans caractères particuliers.

Dans le traitement de la syphilis par le bismuth on a signalé des troubles hépato-toxiques. Les ictères bismuthiques, sans être fréquents, ne sont pas exceptionnels (LANGERON, PAGET, DEVRIENDT), sans toutefois que la pathogénie toxique de ces ictères soit démontrée. Il ne faut pas perdre de vue que ces ictères apparaissent surtout chez un sujet ayant présenté une atteinte hépatique antérieure, ou un traitement médicamenteux tel que des injections de novar.

Les hémorragies et altérations sanguines (agranulocytose) observées chez des malades traités par le Bismuth, peuvent-elles être mises sur le compte d'une insuffisance hépatique latente ?

Ces accidents sont rares et l'on peut conclure, comparativement avec les arsenobenzènes, que le bismuth ne présente pas d'affinité spéciale pour la cellule hépatique.

Nous voyons donc que c'est surtout aux arsenobenzols que l'on a reproché les troubles hépatiques, survenant au cours des traitements arsenobenzoliques ou mixtes « et quoique l'on commence seulement à admettre d'une façon répandue qu'ERLICH avait raison; quand il apporta les arsenobenzols, de considérer les arsenics trivalents comme les moins toxiques des arsenicaux » (MILIAN), il semble encore, pour beaucoup d'auteurs, que l'action anti-parasitaire soit bien près de la limite extrême de la nocivité.

Si, chez un individu de santé normale, le tréponème se montre plus sensible à son action que la cellule hépatique, chez un sujet qui présente un état de *méiopragie hépatique*, la cellule pourra être aussi sensible que le tréponème à l'action du toxique arsenical.

« La première réflexion qui s'impose à l'esprit à ce sujet, a dit Max VAUTHEY, est que la contre-indication de la thérapeutique arsenicale, en pathologie hépatique, semble devoir l'emporter de beaucoup sur ses indications, étant donné, d'une part, la grande susceptibilité du foie aux arsenicaux, d'autre part, la grande affinité et le tropisme électif de l'arsenic pour la glande hépatique ».

On voit là le *conflit thérapeutique* que soulève la question de l'emploi des novarsenobenzols au cours de la syphilis, surtout en pathologie hépatique.

En résumé, nous pouvons conclure que la majo-

rité des syphiligraphes est d'accord pour considérer que l'arsénobenzol est encore actuellement, et malgré de nombreuses autres préparations arsenicales, bismuthiques et mercurielles, le tréponémicide le plus énergique et le plus rapide, mais la plupart redoutent encore la novicité de ce produit qu'ils considèrent comme le plus toxique pouvant, plus particulièrement adultérer la glande hépatique.

Cette opinion, que nous trouvons universellement reproduite dans presque toutes les publications médicales, est-elle juste ?

Faut-il, au contraire avec MILIAN rejeter cette assertion :

Les arsénobenzols, poison électif du foie

Seules, les épreuves fonctionnelles du foie, épreuves répétées, avant, pendant et après les cures médicamenteuses intensives peuvent, à notre avis, indiquer la valeur exacte de la cellule hépatique et permettent de dire si, oui ou non, le fonctionnement normal de la glande a été perturbé.

Il nous a donc semblé intéressant d'étudier la valeur fonctionnelle du foie au cours des traitements d'assaut arsenicaux et des traitements mixtes As-Bi conjugués.

LES ÉPREUVES FONCTIONNELLES DU FOIE

Les épreuves d'exploration fonctionnelle du foie sont multiples du fait même de la complexité de ses fonctions et de sa physiologie.

ÉTUDE DE LA FONCTION ADIPOGÉNIQUE

Les méthodes de GALDI, BURGER, GRIGAUT et YOVANOVITCH pour cette exploration fonctionnelle n'ont pas d'intérêt pratique.

L'EXPLORATION DE LA FONCTION ADIPOPEXIQUE

Par le dosage de la lipase dans le sérum sanguin. Mais on se demande encore, à l'heure actuelle, si l'augmentation de la lipémie n'est pas un signe de réaction plutôt que d'insuffisance de la fonction adipopexique du foie. Elle pourrait également être attribuée à l'autolyse du foie.

On peut dire qu'il est difficile d'apprécier exactement la valeur seméiologique de ses variations dans le sérum sanguin.

ÉTUDE DE LA FONCTION SANGUINE

Au contraire, la fonction sanguine, qui joue un rôle considérable dans l'étude d'une syphilis sou-

mise au traitement prolongé, surtout par les arsenobenzènes, est explorée par les différentes épreuves hématologiques (temps de saignement, temps de coagulation, dosage du fibrinogène, étude de la fragilité vasculaire) qui présentent une très haute valeur pratique.

L'EXPLORATION DE LA FONCTION DE FIXATION ET D'ARRÊT OU FONCTION CHROMAGOGUE

Par l'épreuve du Bleu de méthylène (CASTAIGNE, ROCH), de la Glaucurie intermittente (ACHARD, CHAUFFARD, CASTAIGNE) de la Phtaléine tétrachlorée (ABEL et ROWNTRÉ), de la Bromesulfaléine (ROSENTHAL), du Rose bengale (FEISSINGER), de la Fuschine acide (BAROK), de l'Azorubine S (YOSTHENORI TADA, KOKICKI NAKASLUINE).

L'ÉTUDE DU MÉTABOLISME DE L'EAU

Par les tests cutanés d'hydrophilie locale d'ALDRICH et Max CLURE, test d'imbibition de M. LABBÉ et P. L. VIOLE, test de transudation de FIESSINGER ; épreuve de la diurèse fractionnée de VIOLE.

Nous verrons, également, lors de l'exploration de la fonction glycogénique que les épreuves sucrées renseignent indirectement sur le métabolisme de l'eau.

L'EXPLORATION DE LA FONCTION ANTITOXIQUE

Par l'épreuve de l'Indicanurie expérimentale, de la Glyconurie provoquée (ROGER et CHIRAY) qui aurait une grosse valeur dans le diagnostic de l'insuffisance hépatique.

L'EXPLORATION DE LA FONCTION BILIAIRE

A surtout de la valeur quand il existe une tendance ictérique.

De nombreux auteurs attachent de l'importance à la présence de l'Urobiline : L'urobilinurie étant, pour CHAUFFARD, un signe d'insuffisance hépatique ; pour GILBERT et GARNIER ce serait plus un signe de cholémie que d'insuffisance hépatique.

Tandis que FIESSINGER et WALTER écrivent : « On peut dire qu'il n'y a pas d'insuffisance hépatique, si minime soit-elle, qui ne s'accompagne d'urobilinurie. »

Il en est de même des dosages de la bilirubine dans le sang, signe de grosse valeur et de grande sensibilité, (Ictérus. Index des auteurs américains, décrit par BARROW, ARMSTRONG et OLDS) qu'on peut évaluer ou bien directement, ou par la méthode de HILMANS VAN DEN BERGH, ou mettre en évidence par une évaluation colorimétrique (Indice biliaire plasmatique de N. FIESSINGER et N. WALTER).

Enfin, et encore à l'heure actuelle, on ne peut

tabler sur l'élévation du taux du cholestérol sanguin pour affirmer une insuffisance hépatique.

EXPLORATION DE LA FONCTION PROTÉIQUE

La question du métabolisme azoté est évidemment de grande importance, mais il semble que ce soit surtout dans les grosses insuffisances hépatiques qu'elle acquière toute sa valeur.

Elle est explorée par de nombreux coefficients : rapport azoturique ; rapport azotémique sur lequel insistent M. LABBÉ, H. ROULEAU et F. NEPVEUX, comme signe d'insuffisance hépatique du point de vue trouble du métabolisme azoté, mais qui semble grandement influencé par l'état rénal.

Coefficient d'imperfection uréogénique de MAILLARD, qui a pu soulever certaines critiques et dont LANTZEMBERG, surtout N. FIESSINGER, GUILLAUMIN et WALTER, ont essayé de remédier à l'incertitude en employant le coefficient ammoniacal réduit en fonction du pH, ou coefficient ammoniacal corrigé.

L'indice du clivage : $\frac{N \text{ polypeptique}}{N \text{ total non poétique}}$
ou indice de désamination sanguine (de FIESSINGER, OLIVIER, HERBAIN).

L'amino-acidurie provoquée, est, d'après M. LABBÉ un fidèle témoin de l'insuffisance hépatique.

--- Enfin, sous l'influence de WIDAL et ses élèves ABRAMI, IANCOVESCO, l'étude de la FONCTION PRO-

TÉOPEXIQUE du foie a été étudiée par l'épreuve de l'hémoclasie digestive.

L'EXPLORATION DE LA FONCTION GLYCOGÉNIQUE

A une très grosse valeur. Le rôle du foie dans le métabolisme des hydrates de carbone nous apparaissant d'une importance capitale.

Nous ne citerons que pour mémoire l'épreuve de la glycosurie alimentaire de Colrat.

« La glycémie alimentaire (GILBERT et BAUDOUIN), l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée (ROGER et CHIRAY) feront la part de l'insuffisance glycopexique du foie et de l'insuffisance glycopexique tissulaire » (THIÉBAUT). Signalons à ce propos la méthode très élégante de la mesure de l'aire du triangle de glycémie de M. LABBÉ et F. NEPVEUX.

Enfin, l'épreuve de la lévulosurie provoquée de STRAUSS et surtout l'épreuve de la galactosurie provoquée ou méthode de BAUER « qui paraît un procédé de grande valeur, précieuse méthode d'exploration hépatique » (FIESSINGER et THIÉBAUT, DIERYCK).

A côté des différentes méthodes d'exploration de la valeur fonctionnelle du foie, que nous venons de passer rapidement en revue, il convient de signaler la réaction d'ABDERHALDEN, étudiée en France par N. FIESSINGER et J. BROUSSOLLE.

D'après ces auteurs, cette réaction présente un haut intérêt spéculatif.

Quand elle est positive, elle permet d'affirmer l'atteinte lésionnelle du parenchyme hépatique, mais elle est trop inconstante pour que sa recherche ait une valeur diagnostique. Quand elle est intense et permanente, les signes cliniques suffisent amplement à affirmer l'atteinte organique et à prédire l'évolution de l'affection.

Les épreuves fonctionnelles du foie sont, comme on le voit : nombreuses, c'est dire « qu'elles n'ont rien d'absolu » et l'on a pu même ajouter « que leur valeur était en raison inverse de leur nombre » (J. GATÉ et P. J. MICHEL) : Elles sont souvent complexes.

Aussi le praticien a-t-il du mal à faire la part des troubles fonctionnels hépatiques.

Cliniquement, l'exploration ne peut guère porter sur plusieurs fonctions, l'idéal étant, sans doute, de pouvoir interroger toutes les multiples fonctions de la glande, car certaines fonctions hépatiques peuvent être lésées isolément.

SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL ET CHIMIOTHÉRAPIE ANTI-SYPHILITIQUE

Avant de voir comment se comportent les différentes épreuves fonctionnelles du foie au cours des traitements arsénobenzoliques, signalons tout de suite qu'on a voulu faire jouer un grand rôle au système réticulo-endothélial dans la chimiothérapie anti-syphilitique et à ce propos Max VAUTHEY écrit :

« Le S. R. endothélial de la glande hépatique joue un rôle manifeste et de premier plan dans la chimiothérapie, conditionnant à la fois, d'une part, leur efficacité et leur pouvoir thérapeutique, et, d'autre part, leur tolérance parfaite, leur innocuité vis-à-vis de l'organisme. »

Mais, du fait de la complexité du système réticulo-endothélial et des méthodes employées encore à l'heure actuelle, il nous semble difficile de faire la part exacte du rôle indéniable du S. R. E. hépatique dans la chimiothérapie anti-syphilitique et plus particulièrement au cours des traitements arsénobenzoliques.

Toutefois, signalons que d'après l'étude faite par Giacomo SCAPARONE, chez des sujets syphilitiques,

traités par les arsénobenzènes, la courbe de rétention (Indice de rétention du rouge congo) a montré, en général, d'abord une courte période d'élévation correspondant aux premières injections, puis une diminution rapide des valeurs de l'indice : le S. R. E. fixe moins bien le colorant injecté.

Au contraire, lors du traitement par le bismuth, au cours des premières injections, il y a diminution de la capacité de fixation du colorant puis, rapidement, augmentation des valeurs de l'indice.

Et l'auteur conclut :

« La diminution de l'indice de rétention au cours du traitement par le bismuth pourrait s'expliquer par la guérison des lésions et la rétrocession des adénopathies qui amènent une diminution du système réticulo-endothélial. »

Dans le traitement par les arsénobenzènes la diminution pourrait être due au blocage du S. R. E. par le médicament ; sans que l'auteur puisse mettre en cause le système réticulo-endothélial hépatique.

Le blocage du S. R. E. hépatique (blocage réalisé par injections d'encre de Chine), fait passer la dose mortelle de novarsénobenzol de 20 centigrammes à 8 centigrammes par kilogramme, en même temps que l'exploration de la fonction chromagogue de la glande hépatique par le rose bengale montre une rétention anormale du colorant.

En ce qui concerne le salvarsan et le silver salvarsan, leur action a été étudiée par JIMENEZ DE ASNA et KUHM, ces auteurs ont montré que le S. R. E. hépa-

tique se trouve en hyperactivité fonctionnelle sous l'influence du salvarsan.

Quoi qu'il en soit, la question du système réticulo-endothélial hépatique au cours des traitements arsenicaux et bismuthiques est encore complexe. Les novarsénobenzols agissent d'une façon certaine sur le S. R. E. hépatique. Cette action joue un rôle aussi bien du point de vue de l'efficacité thérapeutique, qu'au point de vue de la toxicité médicamenteuse.

Mais ces travaux récents, remarquables, qui semblent pouvoir expliquer la susceptibilité particulière d'un organisme aux diverses thérapeutiques anti-syphilitiques, dépassent le cadre de notre sujet et sont loin de fournir une méthode clinique simple d'exploration hépatique.

LES DIFFÉRENTES ÉPREUVES D'EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE AU COURS DES TRAITEMENTS ARSENOBENZOLIQUES.

ÉPREUVE DE LA FONCTION ADIPOPEXIQUE

A. KARTAMISCHER a constaté une augmentation de la lipase dans le sérum sanguin, au cours du traitement par le salvarsan. Il conclut que le salvarsan exerce une action délétère sur la fonction hépatique, cependant, nous avons vu les réserves qu'il fallait faire pour l'interprétation de la lipémie comme signe de trouble fonctionnel hépatique.

ÉPREUVE DE LA FONCTION SANGUINE

Les tests de la fonction sanguine et en particulier ceux dont l'ensemble constitue le syndrome d'insuffisance hémocrasique du foie de P. E. WEIL, BOCAGE et ISCH WALL sont, nous l'avons dit, et nous nous permettons d'insister, d'une grande importance au

cours des traitements novarsenobenzoliques. Ils ne semblent pas uniquement conditionnés par une atteinte hépatique, mais également par une altération des organes hématopoïétiques, des organes vasculaires et par l'action directe des arsenobenzènes sur le milieu sanguin.

Aussi laisserons-nous de côté « le terrain hémogénique » souvent associé au « terrain hépatique » dans le déterminisme des accidents sanguins au cours des traitements arsenicaux.

Nous ne ferons que citer les travaux de WEIL, BOCAGE, IRSCH, WALL, signalant, chez les intolérants aux arsénobenzols, une augmentation très nette du temps de saignement, ainsi que ceux de FLANDIN, TZANCK et LAUNOY, mettant en relief les troubles de la coagulation sanguine au cours des traitements arsénobenzoliques.

Signalons enfin la « signe de la piquûre » apparu chez deux malades de SÉZARY, qui présentèrent ultérieurement des phénomènes d'intolérance vraisemblablement toxique. Cet auteur ajoute : « La tendance à l'hémorragie indique plutôt une intolérance générale à l'arsenic. Elle est sans doute liée, comme l'a montré P. Emile WEIL à une altération hépatique ».

LEWIN, qui a dosé le fibrinogène sanguin chez des syphilitiques soumis au traitement novarsénobenzolique, aurait trouvé, par ce procédé, des altérations hépatiques dans 40 % des cas.

EXPLORATION DE LA FONCTION
DE FIXATION ET D'ARRÊT

J. WILLEMIN a, notamment, étudié dans sa thèse, l'exploration fonctionnelle du foie par le rose bengale chez des syphilitiques traités par le novar.

*« Il est tout à fait intéressant, dit-il, de noter que
« contrairement à ce qu'on aurait pu croire, ces ma-
« lades ont pour la plupart des chiffres de rose nor-
« maux. »*

Sur 15 cas, 11 avaient des chiffres normaux, 4 seulement présentaient des taux élevés, alors que tous ces malades étaient pourtant dans un état sérieux que justifiait l'intolérance, ayant nécessité leur hospitalisation.

A. BENIAMINOVITCH et G. CHOUSTEROFF ont étudié l'épreuve de la capacité fonctionnelle du foie, d'après BAROK, au cours des traitements salvarsaniques, mais il semble que les petites lésions hépatiques ne soient pas suffisamment décelables par cette méthode d'exploration, les tests n'ayant été positifs que très tardivement.

L'épreuve de la tétraclore-phénolphtaléine n'a pas permis à Karl ZIELER de tirer des conclusions nettes.

Vilmos FROHLICH a conseillé le contrôle de la fonction hépatique pendant le traitement anti-syphilitique par l'examen colorimétrique de la bile, après injection intraveineuse d'azurobine S ; il fut impossible à l'auteur de démontrer le rapport des toxiques

médicamenteux avec les troubles hépatiques décelés par sa méthode.

Mais, par contre, particulièrement intéressants, semblent les travaux de HANS BIBERSTEIN et SCHOLTZ-SADEBECK.

Etudiant le fonctionnement hépatique dans la syphilis par la méthode de ROSENTHAL, ils sont arrivés aux conclusions suivantes :

1^o *Les sujets syphilitiques au début d'un traitement, ou insuffisamment traités, présentèrent dans toutes les périodes de la syphilis, deux ou trois fois plus de rétention que les sujets normaux.*

2^o *Les sujets syphilitiques, à la fin, ou après un premier traitement d'attaque, se comportèrent comme des sujets normaux.*

3^o *On constate, chez les sujets dont le foie a été lésé par la syphilis, une élimination normale des colorants après un traitement par le salvarsan ou après un traitement mixte.*

Les auteurs, d'après leurs résultats, ne peuvent naturellement pas exclure les légers troubles de la fonction hépatique produits par le médicament, surtout par le salvarsan ; mais ils sont d'avis que les légères lésions du foie, dues à la syphilis, sont très favorablement influencées par le salvarsan ou le traitement mixte.

EXPLORATION DE LA FONCTION BILIAIRE

Du fait même de la fréquence relative des ictères

au cours des traitements arsénobenzoliques, et des intermédiaires existant entre l'ictère et l'insuffisance isolée de la fonction biliaire, ce sont surtout les tests de cette fonction qui ont été étudiés.

QUEYRAT, LANGEVIN et BRULÉ, ont trouvé de l'urobilinurie chez des sujets traités par les arsénobenzols, et à la suite de leurs constatations, ils ont été amenés à conclure que les injections de néo-salvarsan retentissaient de façon incontestable sur le foie, mais paraissaient n'avoir qu'une *faible action toxique sur la cellule hépatique*.

KIRSCH, A. et J. FREUNDLICH ont constaté que l'urobilinurie se manifestait 7 à 9 heures après l'injection de salvarsan. Ils admettent que cet accident est en partie dû à la syphilis et en partie au salvarsan, mais pas au salvarsan seul.

LEWIN, utilisant la méthode capillaire pour déterminer les différences de tension superficielle des urines, a pu mettre en évidence la présence d'acides biliaires dans les urines des sujets syphilitiques jeunes traités par les arsenobenzènes.

Les acides biliaires apparaissent ordinairement dans les urines 30 à 40 minutes après l'injection.

La tension superficielle s'abaisse en raison directe de la quantité d'arsénobenzènes injectée, mais à partir de 0 gr. 30, cette diminution n'est pas proportionnelle à l'augmentation des doses.

L'auteur conclut donc que les doses plus élevées : 0 gr. 60-0 gr. 75 sont les mieux supportées.

CAVINA a montré l'association d'hématoporphyu-

rie à l'urobilinurie dans 40 % des cas, ce qui est l'indice d'hémolyse plus que d'insuffisance hépatique.

Enfin, au cours des accidents cutanés des arsénobenzènes, certains auteurs ont pu mettre en évidence des troubles de la fonction biliaire, dont le test, qui semble avoir le plus de valeur, est l'urobilinurie (BOUTELIER, HUDELO, et RABUT, BRIN, POMARET et BLAMOUTIER).

CHARGIN et ORGEL ont dosé la bilirubine sanguine chez 92 syphilitiques traités par l'arsénobenzol.

Sur 69, ni ictère, ni augmentation du taux de la bilirubinémie malgré une dose importante de novarsénobenzol.

14 présentèrent une augmentation de la bilirubinémie.

En continuant les injections de novar, le taux de la bilirubine sanguine continue à augmenter progressivement : chez 11 d'entre eux, il n'y eut pas d'ictère ; chez les trois autres un ictère apparut.

SCHAMBERG et BROWN ont pu par des dosages répétés de bile dans le sang prévoir l'apparition de l'ictère chez les malades traités par les arsénobenzènes.

LEWIN a examiné la fonction de la sécrétion biliaire après les injections de salvarsan. Il a recherché si le symptôme cholalurie correspondait à la teneur de la bilirubine dans le sang, et s'il se produisait dans l'organisme un trouble de la sécrétion des acides biliaires et des pigments biliaires, ou une rétention isolée : uniquement des acides biliaires, ou uniquement des pigments.

Il a trouvé le taux de la bilirubine diminué et conclut à une action toxique de salvarsan sur la cellule hépatique.

Karl ZIELER, au contraire, a constaté que la bilirubinémie peut augmenter et parfois diminuer au début du traitement par le salvarsan, mais pour lui, ces variations sont indiscutablement dues à la syphilis et ne doivent être considérées comme capables d'influencer le traitement.

A. ALAVDINE, sur 120 soldats syphilitiques jeunes, sans autre atteinte que leur spécificité a trouvé, au cours du traitement, par le néosalvarsan, un taux de bilirubinémie inchangé. Il a noté chez une partie des malades traités, des oscillations nettes des chiffres bilirubiniques, soit du côté de l'augmentation, soit du côté de la diminution ; résultats, dit-il, probablement dans le premier cas de trouble, de l'activité hépatique par le néosalvarsan, et dans le second, de l'effet thérapeutique sur le processus principal qui a provoqué des altérations du foie.

GREGORIO et VALENTE ont réparti leurs malades syphilis récentes, en activité, en deux groupes :

Avant toute thérapeutique :

1^{er} groupe : 19 ont une bilirubinémie normale ;

2^e groupe : 13, supérieurs à la normale,
après un traitement par le salvarsan.

Dans le premier groupe, augmentation du taux de la bilirubinémie chez 9 malades.

Dans le deuxième groupe, le taux de la bilirubiné-

mie redescend à son taux normal chez 10 sujets sur 13.

Enfin, P. SCHNEIDER dit : habituellement le traitement mixte salvarsan-CyIIg n'exerce pas une grande influence sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin.

Certains auteurs se sont fiés au test de VAN DEN BERG pour contrôler le traitement arsenical de la syphilis. IRGANG et SALA l'ont étudié dans 179 cas. Ils concluent :

« Une hépatite légère n'est pas une contre-indication pour le traitement arsenical, bien que ces malades doivent être soigneusement surveillés. »

WAUTHIER a trouvé au cours des érythrodermies arsenicales une augmentation de l'indice biliaire plasmatique, même en l'absence de toute affection hépatique antérieure, de tout signe clinique hépatique concomitant et de tout autre test d'insuffisance hépatique.

La question de cholestérol sanguin a été étudiée dans la syphilis surtout au point de vue sérologique (GOUGEROT et RABUT).

Cependant, les arsenobenzols élèveraient le taux de cholestérol (1 gr. 26 à 1 gr. 85) pour ROUZAUD, SUQUET, CABANI ; pour LEULIER, GATÉ, PINARD, il y a peu de modification.

On a pu se demander si l'hypercholestérolémie n'était pas un signe d'intolérance.

Elle serait, pour Max WAUTHEY d'une valeur diagnostique importante. Un taux au-dessous de la normale doit faire penser à un ictère syphilo-médicamenteux, un taux au-dessus, à un ictère médicamenteux guéri.

Nous venons de voir que des divergences profondes se sont produites au cours des diverses constatations des troubles de la fonction biliaire.

Aussi, est-il bon de faire remarquer, qu'en général, *avant tout traitement, on a constaté chez les syphilitiques des troubles de la fonction biliaire du foie.*

On a trouvé de l'hyperbilirubinémie évaluée ou bien directement (KLOEPPPEL, WOLF), ou bien par la mise en jeu de l'ictérus index ; de la réaction de Van den BERG (IRGANG et SALA) de l'indice biliaire plasmatique. On a trouvé également de l'urobilinurie (SAMBERGER, KIRSCH et FREUNDLICH CAMINITI WOLF).

Mais c'est surtout BABALIAN qui a bien étudié les *rétections biliaires latentes de la syphilis* et a constaté chez une cinquantaine de malades, aux diverses périodes de l'affection, la présence dans l'urine d'urobiline et de sels biliaires en quantités plus ou moins abondantes.

Ces recherches étant faites chez des sujets jeunes soumis au régime normal et indemnes, semble-t-il, de tares autres que la syphilis.

Et BABALIAN fait remarquer que ces rétections biliaires latentes des syphilitiques sont bien d'origine hépatique, car urobiline et sels biliaires appa-

raissent en même temps et coexistent dans les urines.

Faut-il donc mettre uniquement sur le compte de l'arsénothérapie les troubles de la fonction biliaire constatés, et l'infection syphilitique n'aurait-elle pas sa part dans le déterminisme de ces troubles ?

EXPLORATION DE LA FONCTION PROTÉIQUE

L'azotémie sanguine étudiée par LEULIER, GATÉ, LIMARD n'est guère modifiée au cours des traitements novarsénobenzoliques.

Les mêmes auteurs ont également recherché les variations du coefficient de MAILLARD chez les syphilitiques soumis à la thérapeutique arsenicale.

Ils ont noté dans 60 % des cas une augmentation, dans 20 % une diminution et dans 20 % des différences peu appréciables.

Il ne semble pas exister de rapport entre le sens suivant lequel se modifie le coefficient de MAILLARD, d'une part, la période de la syphilis ou la dose de 914 injectée, d'autre part.

Ces auteurs ont également étudié les variations du même coefficient au cours du traitement par l'hydroxide de Bi et le Cyanure de Hg.

Leurs études confirmeraient la notion clinique de l'innocuité de ces médicaments pour le foie.

ZORN R. a recherché les variations du coefficient

de MAILLARD chez des syphilitiques présentant des lésions dues au novar :

1^o *Au cours des érythrodermies arsenicales.* — Dans tous les cas le coefficient de MAILLARD est augmenté. Le chiffre normal est largement dépassé sans qu'il semble y avoir parallélisme entre le coefficient et la gravité de l'affection.

2^e *Dans les érythèmes du 9^e jour.* — Le coefficient est souvent augmenté, mais l'augmentation est fugace et le trouble hépatique ne dure pas.

3^o *Dans les accidents divers.* — Le coefficient de MAILLARD est passagèrement au-dessus de la normale, mais tout rentre dans l'ordre rapidement.

L'étude de la fonction protéique du foie, par les différents coefficients proposés et surtout par la mise en œuvre du coefficient de MAILLARD, soulève certaines critiques :

Le foie n'est pas le seul organe capable d'intervenir dans le métabolisme des protéides.

L'imperméabilité rénale entraîne une rétention de tous les produits azotés.

Une première condition limite donc la valeur du coefficient de MAILLARD : c'est la notion d'acidose (emploi du coefficient ammoniacal corrigé en fonction du pH) ; une deuxième, c'est la rétention de l'urée consécutive à l'imperméabilité rénale.

On voit ainsi que cette méthode, pour intéressante qu'elle soit, donne des résultats qui ont besoin d'être interprétés.

C'est dire l'importance extrême qu'on doit attacher à *l'épreuve de départ* ; véritable test de base qui permettra de donner toute leur valeur aux différentes épreuves successives ultérieures, qu'on ne devra pas manquer de répéter dans les mêmes conditions.

A notre connaissance, les résultats précédents ont été acquis sans avoir fait, au préalable, cette notion de base à laquelle nous attachons une si grande importance.

DESSEAUX, BOUTELIER, BARBIER, BEAUXIS, LA-GRAVE, puis GOUGEROT et POMARET étudièrent les troubles de la fonction protéolytique du foie et constatèrent la fréquence de l'acidose dans les érythrodermies arsenicales.

Enfin, l'amino-acidurie a été étudiée au cours des traitements novarsénobenzoliques ; MASSON a trouvé une augmentation, de façon transitoire, uniquement après les doses fortes d'une fin de série.

DEL VIVO, qui s'est servi de la courbe « amino-acidémique » (recherche après injection intra-veineuse de glycocolle) pour l'étude du fonctionnement hépatique au cours des échanges azotés, insiste surtout sur la sensibilité extrême de la cellule hépatique à la pénétration des spirochètes dans l'organisme. Au cours du traitement les résultats obtenus sont d'une interprétation difficile.

P. WIDAL, P. ABRAMI, N. IANCOVESCO ont renouvelé la question des troubles de la FONCTION PROTÉO-

PEXIQUE du foie, l'explorant par l'épreuve de l'hémoclasie digestive au cours des traitements arsenicaux.

Ils écrivent :

« Jusqu'ici, on ne connaît, en clinique, que les grandes formes d'hépatites produites par les injections d'arsenobenzol : les ictères. Il était à penser que l'ictère toxique ne représente qu'une étape déjà avancée de l'hépatisme arsenical et qu'en dehors de tout ictère, de toute manifestation clinique encore apparente, le novarsénobenzol doit produire des altérations hépatiques légères, impossibles à déceler cliniquement et que l'épreuve de l'hémoclasie digestive pourrait aider à dépister. »

Au cours du traitement par le novarsénobenzol, l'épreuve de l'hémoclasie digestive révèle des altérations hépatiques constantes, apparaissant de façon très précoce, avec l'emploi de faibles doses.

GOUGEROT et BLAMOUTIER ont étudié l'insuffisance protéopexique du foie dans les érythrodermies post-arsenobenzolique par la même épreuve.

Leurs observations montrent que la méthode de WIDAL révèle au cours des érythrodermies post-arsenicales des troubles hépatiques nets ; l'intolérance n'est pas élective pour les arsenobenzènes, elle existe pour toutes les préparations arsenicales. Les sels de Hg et de Bi ne provoquent, chez ces hépatosensibles à l'As, aucun trouble d'ordre hépatique.

L'intérêt qu'a suscité la méthode de l'hémoclasie digestive, comme épreuve fonctionnelle des troubles

protéopexiques du foie, a provoqué l'éclosion de nombreuses critiques.

W. FROMM a trouvé que 70 % des malades, atteints de lésions hépatiques cliniquement appréciables, ont réagi positivement à l'ingestion de lait, tandis que 45 % dont le foie paraissait indemne, ont donné, contre toute attente, un résultat positif.

FROMM fait remarquer de plus que, chez les malades qui ont réagi positivement, l'ingestion d'eau pure, remplaçant les 200 grammes de lait de la technique de WIDAL, produit les mêmes effets.

Pour lui il s'agirait de réactions banales provoquées chez certains sujets atteints, ou non, de lésion du foie plus fréquentes d'ailleurs, chez ceux qui présentent une irritabilité exagérée du vague.

MAURIAC (de Bordeaux) est d'avis que l'insuffisance protéopexique du foie ne peut être jugée par cette méthode.

WIDAL et ABRAMI ont examiné en détail la valeur des critiques nombreuses adressées à la méthode de l'hémoclasie digestive ?

Un certain nombre d'entre elles proviennent d'inobservation de la technique exacte décrite par ces auteurs. C'est ainsi que la recherche de la crise doit être effectuée toutes les vingt minutes, pendant deux heures, après l'ingestion de lait ; sans cette précaution 46 % des crises hémoclasiques passent inaperçues.

De même, les numérations leucocytaires doivent être pratiquées avec les soins de techniques les plus

minutieux ; la moindre erreur suffirait à entraîner une fausse interprétation.

« Ce qui fait le principal intérêt de l'épreuve de l'hémoclasie digestive, disent WIDAL et ABRAMI, c'est avant tout son extrême sensibilité. Sans doute, cette sensibilité même, conséquence de la facilité avec laquelle s'altère la fonction protéopexique, constitue une limite à la valeur pronostique de la méthode. On ne saurait en aucune façon fonder sur elle une évaluation de la valeur fonctionnelle du foie. »

EXPLORATION DE LA FONCTION GLYCOGÉNIQUE

LEULIER, GATÉ et LINARD ont recherché l'influence des injections intra-veineuses de novarsénobenzol sur la glycémie.

Il y a peu de modification du taux de la glycémie, « il semble bien, par conséquent, que la thérapeutique novarsénobenzolée doit être considérée comme n'exerçant pas d'action sur le métabolisme sanguin des hydrates de carbone ».

S. NEUMARCK et TSCHATSCHOWSKA ont constaté des variations passagères de la teneur du sang en glucose. Ces troubles ne dépendent pas du foie, mais d'une irritation du système nerveux végétatif (hyperglycémie) ou d'une dépression du système vague ; tandis que l'hypoglycémie dépend de l'hypoamphotonie du S. végétatif.

TACHAU a recherché chez les syphilitiques les

troubles de la fonction glycogénique du foie par l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire.

Il a constaté, 7 fois sur 7, avant et après traitement par le salvarsan, une hyperglycémie alimentaire plus ou moins considérable et passagère dans deux cas.

SAMBERGER a trouvé de la lévulosurie alimentaire et du petit nombre de leurs recherches, TACHAU et SAMBERGER concluent que le traitement arsenical ne leur a pas paru exercer une influence défavorable, aggravante, sur l'hyperglycémie et la lévulosurie alimentaire chez des syphilitiques.

Au cours des manifestations cutanées arsenicales : érythèmes et érythrodermies la fonction glycogénique hépatique peut manifester quelques troubles se traduisant par des cas de glycosurie alimentaire (BOUTELIER) par des taux élevés de glycémie à jeun (Mu), par des courbes d'hyperglycémie provoquées anormalement prolongées (Mu).

L'épreuve de la galactosurie provoquée, méthode remarquable d'exploration de la fonction glycogénique du foie, semble surtout avoir été, jusqu'ici, utilisée pour déceler les troubles du fonctionnement hépatique dans les érythrodermies arsenicales. A ce sujet, Y. BUREAU et RENAUD écrivent :

« Il est remarquable de constater que le foie, organe classiquement très sensible à l'arsenic, ne semble jamais touché d'une manière importante au cours des érythrodermies arsenicales ; il est exceptionnel, en effet, d'observer de l'ictère, de l'hépatomégalie, ou des signes de grosse insuffisance hépatique. »

Et après avoir pratiqué de nombreuses galactosuries en série chez cinq malades présentant des érythrodermies, au cours de traitements arsenicaux. Ils arrivèrent aux conclusions suivantes :

1^o L'érythrodermie n'a pas beaucoup perturbé la fonction hépatique ; l'atteinte persistante du foie étant toujours modérée, souvent nulle.

2^o L'étude du fonctionnement de la glande hépatique, par l'épreuve de la galactosurie provoquée, montre que les troubles observés sont surtout fonction de l'état antérieur de l'organe.

Marcelle J. CRÉMET, dans sa thèse, arrive aux mêmes conclusions.

Les épreuves d'exploration de la fonction glyco-génique hépatique ne présentent pas toutes le même intérêt.

C'est ainsi que la glycémie peut, dans une très large mesure, ne pas dépendre de la fonction glyco-génique du foie. Son intérêt au cours du traitement novarsénobenzolique est très secondaire.

L'hyperglycémie alimentaire, la lévulosurie alimentaire ne présentent pas la valeur d'exploration fonctionnelle que présente l'épreuve de la galactosurie provoquée.

Cette épreuve, épreuve critiquée, semble toutefois, surtout depuis l'application de la technique personnelle de FIESSINGER et grâce à l'interprétation des taux de concentration fractionnés, une remarquable méthode d'exploration hépatique.

Son utilisation, au cours des érythrodermies post-arsenicales en vue de déceler les troubles fonctionnels hépatiques était intéressante à plusieurs points de vue. Cependant, elle peut soulever des objections quand elle n'est pas suffisamment répétée.

Tout l'intérêt de cette épreuve semble résider dans les modifications ultérieures d'une *épreuve de départ, de base*, et d'épreuves successives qui facilitent grandement l'interprétation clinique.

Mais une exploration d'ensemble du fonctionnement hépatique au cours des traitements de la syphilis nous est donnée par Karl ZIELER et K. RAHN qui, devant la nécessité où se trouve le clinicien de savoir dans quel cas le foie du malade peut être menacé par le traitement de la syphilis, ont utilisé simultanément les procédés suivants :

Recherche de l'urobiline dans les urines.

Epreuve de la bilirubine.

Réaction de HYMANS VAN DEN BERGH.

Epreuve de la tétra-chlore phénolphtaléine (ABEL et ROWNTRÉ).

Epreuve de l'élimination acqueuse fractionnée (VIOLE).

Epreuve de la galactose (BAUER) et du lévulose (STRAUSS).

S'adressant ainsi aux fonctions biliaires, chromogène, glycogénique du foie chez les syphilitiques soumis au traitement intensif de leur affection.

La recherche de l'urobiline dans les urines est très

inconstante, facile à réaliser, elle semble d'un certain intérêt pratique ; par contre, l'évaluation des taux de la bilirubinémie n'est guère praticable en clientèle courante, sa valeur n'a d'intérêt qu'en fin de traitement.

Elle serait alors un « signe d'alarme » du retentissement médicamenteux sur la fonction biliaire de la glande hépatique.

L'épreuve de la tétra-chlore phtaléine ne permet aucune conclusion nette.

Par contre, l'épreuve de la lévulose et du galactose leur a semblé une méthode facile, clinique, donnant une bonne interprétation du fonctionnement hépatique au cours du traitement anti-syphilitique. Elle s'est toujours trouvée en concordance physiologique avec les autres épreuves pratiquées.

RAHN qui a analysé les recherches faites à la clinique ZIELER sur les altérations du foie survenant à la suite de la syphilis et à la suite du traitement anti-syphilitique en arrive à la conclusion suivante :

« Le plus grand nombre des troubles hépatiques constatés sont dus à la syphilis seule et disparaissent sous l'influence du traitement. »

De cette étude critique générale, nous sommes amenés à constater que, si toutes les fonctions du foie jouent un rôle dans la pathogénie du dysfonctionnement hépatique, certaines sont d'une étude clinique accessoire et c'est ainsi que nous n'avons pas envisagé les fonctions.

Créatinogène : qui ne présente rien de spécifique au point de vue hépatique et est d'ailleurs sous la dépendance de la fonction glycogénique.

Uricopoïétique et uricolytique : mais l'uricémie ne peut être attribuée à une insuffisance hépatique.

Oxalicopoïétique et oxalicolytique : il ne semble pas d'ailleurs qu'au point de vue trouble du métabolisme de l'acide oxalique aucune recherche n'ait été entreprise jusqu'ici.

La *fonction martiale* dans laquelle l'influence splénique joue son rôle.

D'autre part, nous avons vu que l'idéal était de s'adresser à plusieurs fonctions hépatiques pour obtenir, à la plus grande approximation près, la valeur fonctionnelle exacte de la cellule hépatique.

Cependant, parmi les multiples fonctions du foie il nous faut surtout retenir :

- la fonction chromagogue,
- la fonction sanguine,
- la fonction protéique,
- et la fonction glycogénique.

Résumons brièvement les résultats acquis :

FONCTION CHROMAGOGUE. — L'exploration de cette fonction ne traduit pas, par son intensité, l'importance des altérations cellulaires de la glande hépatique.

La positivité, des tests de cette fonction reste sans grande signification.

Son étude par différents procédés n'a pas permis de conclusions nettes.

L'exploration de cette fonction se heurte à de grandes difficultés en présence d'ictère (par ex., l'épreuve du rose bengale).

Nous avons suffisamment envisagé la FONCTION SANGUINE, ses méthodes d'exploration et mis en relief son importance au cours des traitements arsenobenzoliques pour ne pas y revenir ici.

Insistons, toutefois, sur le fait, que les organes hématopoïétiques, les organes vasculaires, l'action directe des arsénobenzènes sur le milieu sanguin conditionnent, avec les troubles hépatiques l'apparition des syndromes hémocrasiques.

C'est dire que le clinicien toujours en éveil se devra d'explorer la fonction sanguine.

Il a à sa disposition des épreuves simples, faciles, « éminemment cliniques » de valeur rigoureuse.

LA FONCTION BILIAIRE a pris surtout de l'importance du fait de nombreuses discussions qu'a provoqué la pathogénie des « ictères parathérapeutiques » première expression clinique des troubles de cette fonction.

« Hépto-récidive », a dit MILIAN, qui nous a donné de nombreux faits cliniques en faveur de cette opinion.

Théorie mixte de GOUGEROT : lésion toxique arsenicale appelant, en ce lieu de moindre résistance, la récidive syphilitique.

Enfin origine toxique à laquelle beaucoup d'auteurs semblent encore se rattacher.

Comme on le voit le « conflit thérapeutique ictérigène », le seul cliniquement visible est encore loin d'être résolu.

Une théorie pathogénique unique ne semble pas pouvoir expliquer tous les cas.

Mais que de divergences nous avons constatées

dans les résultats de l'exploration de la fonction biliaire.

Nous les résumerons ainsi :

1^o Tests d'exploration fonctionnelle positif avant tout traitement chez des syphilitiques jeunes, sans tares viscérales antérieures, présentant une affection tréponémique en activité.

2^o Au cours du traitement novarsénobenzolique :

a) d'une part persistance de ces tests :

— apparition d'ictère chez les uns,

— pas d'ictère chez les autres.

b) d'autre part « négativation des tests » :

3^o Après traitement.

Sauf dans le cas où l'ictère est apparu et évolue : négativation des tests.

Il ne semble pas, sauf dans le cas de tendance ictérigène que les épreuves de la fonction biliaire soient d'un grand recours clinique et puisse militer en faveur d'une action toxique médicamenteuse, soit du fait des arsenicaux, soit du fait du bismuth.

LA FONCTION PROTÉIQUE, nous l'avons déjà dit, prend surtout de l'intérêt dans les grosses insuffisances hépatiques.

La valeur douteuse du coefficient de MAILLARD, ses erreurs dues à l'acidose, la fréquence de celle-ci au cours de la syphilis et des érythrodermies exfoliantes ne nous a pas paru être une méthode sûre pour l'étude du fonctionnement hépatique au cours du traitement de la syphilis.

Plus intéressante est l'étude de la FONCTION PROTÉOPEXIQUE par l'épreuve de l'hémoclasie digestive.

Cependant, il semble que cette méthode soit d'une sensibilité extrême, influencée par tous les phénomènes de choc en général, choc anaphylactique vrai et choc colloïdologique. GOUIN, qui a étudié, par la leuco-réaction, les chocs colloïdologiques survenant au cours des traitements par médication intraveineuse a montré que ceux-ci se traduisaient, soit par une leucopénie, soit par une leucocytose ; ce qui serait, pour lui, en rapport avec l'activité du médicament.

Enfin, nous avons vu les difficultés cliniques auxquelles se heurte en pratique la méthode WIDAL (numérations leucocytaires nombreuses, rigoureuses ; recherches se poursuivant sur deux heures). Toutefois, signalons qu'elle confirmerait la genèse des crises nitritoïdes que LÉVY BING rattache à une déficience hépatique latente.

Cet auteur écrit : « L'apparition d'une crise nitritoïde est pour nous, la preuve absolue que nous nous

trouvons en présence d'un malade atteint d'une insuffisance hépatique même très légère. C'est presque un réactif et s'il n'était dangereux il pourrait servir de test à l'étude de l'insuffisance hépatique. »

LA FONCTION GLYCOGÉNIQUE. — Il est certain qu'une des fonctions les plus importantes du foie est la fonction glycogénique. Le rôle du foie dans le métabolisme des hydrates de carbone retentit sur les multiples fonctions de cet organe :

Sur la fonction pigmentaire,
Sur la fonction protéique,
Sur la fonction adipogémique,
Sur la fonction antitoxique,
où la présence du glycogène est indispensable à leur marche normale.

Dans les petites insuffisances, la dissociation des différentes fonctions du foie est la règle d'où la nécessité, en vue d'établir la valeur fonctionnelle de cet organe, d'étudier toutes les fonctions du foie.

Mais la pratique est là, nous réduisant à un choix d'épreuves limitées.

Ces épreuves seront soumises à l'examen clinique, orientant celles-ci vers la fonction sanguine lors d'accidents discrasiques, vers la fonction biliaire lors d'accidents ictériques, encore que l'étude de cette fonction soit moins impérieuse que la première.

Mais en l'absence de tout signe clinique et c'est surtout ce qui est intéressant, tant au point de vue

pathogénique que pronostique, nous devons choisir l'exploration d'une fonction hépatique capitale par une épreuve simple, facile, se modifiant parallèlement à l'importance des lésions cellulaires et à l'évolution clinique.

A ce point de vue, l'une des fonctions hépatiques, des plus importantes, est la fonction glycogénique.

Son exploration par l'épreuve de la galactosurie provoquée, procédé de grande valeur, est particulièrement simple et cliniquement réalisable,

L'ÉPREUVE DE LA GALACTOSURIE PROVOQUÉE AU COURS DES TRAITEMENTS D'ATTAQUE DE LA SYPHILIS.

Nous avons donc pensé nous adresser à la fonction glycogénique et explorée celle-ci par l'épreuve de la galactosurie provoquée.

« Le galactose, écrivent FIESSINGER, ALBEAUX-FERNET, répond à toutes les conditions exigées pour une exploration fonctionnelle correcte du foie. »

Physiologiquement : il n'est guère influencé dans son métabolisme par le pancréas. Il n'a pas de seuil rénal (LABBÉ).

Anatomiquement : la recharge hépatique en glycogène est moindre qu'avec tous les autres sucres.

Pratiquement : il est facilement absorbable et pas trop onéreux.

La technique que nous avons appliquée est celle décrite par Noël FIESSINGER, WALTER, DIERYCK et THIEBAUT.

Nous la résumons brièvement.

Le sujet à explorer est à jeun depuis minuit. A huit heures moins le quart, injection de 40 grammes de galactose dans 200 grammes d'eau. Diète hydrique pendant 24 heures : 1.500 cc., ou bien il déjeunera et

dînera comme d'habitude en ayant soin de ne rien prendre entre huit heures du matin et midi.

Urines des 24 heures recueillies en 4 échantillons numérotés.

Le premier contiendra les urines de 8 à 10 heures.

Le 2^e les urines de 10 à 12 heures.

Le 3^e les urines de 12 à 18 heures.

Le 4^e les urines de 18 à 8 heures le lendemain matin. Dans les urines, déféquées au réactif de COURTONNE, on dose le galactose par réduction de la liqueur de FEHLING titrée.

Seul compte pour l'interprétation les chiffres du taux d'élimination fractionnée.

La concentration globale est de peu d'importance.

Pour éviter les causes d'erreur : FIESSINGER, WALTER, DIERYCK, THIÉBAUT, insistent sur les faits suivants :

1^o Employer du galactose pur.

2^o Pratiquer la même technique dans les mêmes conditions (influence de la position, de la quantité d'eau ingérée, de l'alimentation).

A ce point de vue nous avons utilisé du galactose pur.

Les dosages ont été effectués dans le laboratoire du Service par M^{lle} DES BRULAIS.

Les malades étaient soumis au régime lacto-végétarien.

Les chiffres de galactosurie normale sont alors les suivants :

Bocaux	Quantité d'urine en cc.	Concentration en galactose ‰	Quantité de galactose éliminée
1	75 à 200	1,5 à 6	0 gr. 10 à 1 gr. 2
2	75 à 200	0 à 2	0 gr. à 0 gr. 50
3	200 à 500	indosable	—
4	500 à 800	indgsable	—

Concentration globale 1 gr. 5 ‰.

On s'assurera si l'épreuve n'est pas faite chez un glucosurique ou chez un albuminurique, les lésions rénales étant susceptibles de modifier le passage du sucre du sang dans les urines.

Les résultats, quand à leur interprétation peuvent se classer ainsi :

Hépatites parenchymateuses diffuses haute concentration initiale (30 à 70 ‰) faible concentration distale.

Hépatites scléreuses chroniques : concentration initiale moins élevée que précédemment (8 à 15 ‰) l'élimination se fait en échelon.

Dans les ictères :

Ictère par hépatite : les chiffres d'élimination sont ceux ci-dessus.

Ictère cholostatique : chiffres d'élimination normaux, tant qu'il n'y a pas hépatite surajoutée.

En appliquant cette méthode qui paraît actuellement comme la plus simple, la plus fidèle, la plus précise, des explorations sucrées du foie et surtout

en tenant le plus grand compte du taux d'élimination fractionnée.

« On est capable, dans une certaine mesure, dit THIÉBAUT, d'apprécier la gravité de l'hépatite à condition de répéter les épreuves. Ce qui importe avant tout, c'est de voir dans quel sens évolue le trouble fonctionnel décelé par une première épreuve. »

Et il ajoute :

« Si l'on veut remarquer que lorsque la galactosurie fait défaut, les lésions cellulaires évolutives font également défaut, on arrivera à cette conclusion que l'épreuve de la galactosurie provoquée constitue le test désiré ».

« Cette épreuve donne l'indication nécessaire au praticien qui veut faire une série d'injections de novarsénobenzol. »

Il nous a donc paru logique, orienté en cela par les travaux précédents de notre maître Y. BUREAU, d'utiliser cette méthode d'exploration fonctionnelle hépatique au cours des traitements d'attaque anti-syphilitiques.

Nous soumettons ici des observations de syphilis actives, récentes, quelques-unes prises à la période pré-sérologique, traitées par le novarsénobenzol ou par le traitement mixte.

Il aurait été intéressant d'explorer le fonctionnement hépatique chez un grand nombre de malades soumis, exclusivement, au traitement arsénobenzolique, vu le tropisme électif, admis de l'arsenic sur

le foie. Mais la fréquence actuelle de l'arséno-résistance — le souci de ne pas nuire à nos malades — fait que nous en avons réuni qu'un petit nombre d'observations.

Par contre, nous avons, également, étudié le fonctionnement hépatique, au cours du traitement mixte.

Il nous a semblé nous placer ainsi, dans des conditions, éminemment défavorables pour la cellule hépatique, car si la cure pluri-médicamenteuse réalise le maximum d'efficacité thérapeutique, elle paraît aussi augmenter le *coefficient de toxicité organique* ; même si l'on admet que le bismuth est peu toxique pour la cellule hépatique.

D'autre part, il a été nécessaire de pratiquer exclusivement sur des malades hospitalisés de façon à pouvoir éviter les moindres risques d'erreur, quant à l'administration du galactose, au régime suivi, à la position observée, enfin au prélèvement des urines dans les conditions exposées précédemment.

C'est dire que si nous n'apportons pas de multiples observations, elles ont été prises avec la plus grande rigueur.

Pour la simplification de notre travail, nous avons cru bon de diviser nos galactosuries provoquées en *Epreuves, fonctionnelles, bonnes* :

Premier taux de concentration au-dessous de 6 ‰.

Epreuves fonctionnelles, médiocres :

Taux de concentration entre 6 et 10 ‰.

Epreuves fonctionnelles, franchement mauvaises :

Taux de concentration au-dessus de 10 ‰.

Nous savons bien ce qu'a d'arbitraire cette division. C'est ainsi que nous avons donné une importance majeure au premier taux d'élimination, mais nos malades étant soumis au régime lacto-végétarien, dont l'influence sur le taux d'élimination du galactose est indéniable, nous n'avons guère donné de valeur à la concentration distale.

D'autre part, il est exceptionnel, comme nous le verrons, de rencontrer, même chez des malades ayant présenté des incidents de traitement, des taux de concentration galactosurique extrêmement élevés. Il est hors de doute, en effet, que nous n'avons jamais eu à faire à des malades atteints d'hépatite grave, ou dégénérative.

Nous croyons donc qu'il faut surtout attacher de l'importance aux galactosuries *médiocres* qui sont les plus nombreuses ; c'est bien là l'état « d'hépatisme latent » et c'est chez ces malades qu'il est important de savoir si oui, ou non le traitement d'attaque risque d'être, à l'encontre d'un traitement profitable, un traitement nocif.

Nous avons pratiqué des épreuves de la galactosurie provoquée chez 68 malades syphilitiques, atteints la plupart de syphilis récentes.

Sur ces 68 malades, 22 n'ont pas eu, pour des raisons indépendantes de notre volonté, d'épreuve de fin de traitement, et trois n'ont pas eu d'épreuve

avant traitement, étant entrés présentant des accidents toxiques apparus au cours du traitement.

Nous avons cru bon, pour la clarté de notre étude, de classer nos malades en trois groupes.

1^{er} Groupe : Malades ayant subi un traitement uniquement arsénobenzolique.

2^e Groupe : Malades traités par la cure mixte — arsenic-bismuth.

Enfin, dans un *troisième groupe* nous avons étudié ce que devenait l'épreuve de la galactosurie au cours des érythrodermies et érythèmes biotropiques.

I. — L'épreuve de la galactosurie provoquée au cours du traitement novarsénobenzolique

Nous avons réuni 24 observations de malades traités par les novarsénobenzènes et suivis par des galactosuries provoquées, épreuves faites avant, après, et quelques-unes pendant le traitement.

Chez ces 24 malades, ne présentant aucun antécédent hépatique, nous avons trouvé :

2 galactosuries franchement « mauvaises ».

1^{er} taux de concentration 21 ‰ (obs. 31) et 20 ‰ (obs. 7).

L'une de ces malades (obs. 7b) fait, au cours de son traitement, des incidents biotropiques (érythème du 9^e jour) :

OBSERVATION 24. — M^e J. B..., 40 ans est entrée dans le service de dermato-vénéréologie de l'Hôtel-Dieu de Nantes, service de MM. les professeurs G. et Y. Bureau le 26 novembre 1936 présentant des manifestations diverses ; lésions papuleuses au niveau de la face, psoriasiformes au niveau du thorax, enfin lésions érosives, suintantes au niveau de la région mammaire.

L'examen à l'ultra-microscope de la sérosité des érosions sous-mammaires montre une abondance considérable de tréponèmes.

La sérologie est d'ailleurs fortement positive.

Le 28 novembre 1935 galactosurie provoquée, dont les taux d'éliminations fractionnés sont les suivants :

Bocaux	Quantité d'urine en cc.	Concentration du galactose ‰	Quantité de galactose éliminée
1	37	20,166	0,74
2	56	4,120	0,230
3	300	1,787	0,536
4	160	1,122	0,179

Concentration globale : 3,058

Mise au rhodarsan.

Elle reçoit 0,15-0,30.

A la troisième injection 0,45, élévation thermique 40° avec vomissements et céphalée, pas d'éosinophilie sanguine.

Le lendemain, apparition d'une éruption œdémato-érythémateuse localisée surtout au niveau des membres inférieurs, aux genoux et aux membres supérieurs, aux coudes.

Les jours suivants, généralisation de l'éruption qui présente toujours les mêmes caractères cliniques et qui ne s'accompagne pas de prurit, mais de douleurs péri-articulaires.

Le novar qui a été cessé dès ces manifestations est remplacé par le CyHg.

Le 13 décembre 1935, l'épreuve de la galactosurie provoquée donne les chiffres suivants :

Bocaux	Quantité d'urine en cc.	Concentration du galactose ‰	Quantité de galactose éliminée
1	250	3,548	0,751
2	350	0,982	0,343
3	680	1,057	0,718
4	680	1,617	1,099

Concentration globale : 1,480

Le 14 décembre 1935, légère stomatite mercurielle.

Arrêt du CyHg, reprise du novar.

Le 16 décembre 1935 la malade reçoit 0,60, vers deux heures de l'après-midi, frisson intense, vomissements, tem-

pérature : 39°8 et douleurs extrêmement vives accusées au niveau des articulations, pas d'éosinophilie sanguine.

Le lendemain, l'érythème diffus des membres inférieurs, les douleurs articulaires persistent.

Le 23 décembre 1935 : 0,75 bien supporté, cependant recrudescence des manifestations arthralgiques.

Le 31 décembre 1935 : 0,75, nouvelles arthralgies, avec augmentation de l'éosinophilie sanguine : 10 %.

Le 6 janvier 1936 : 13 % éosino.

Malade mise au bivatol.

Enfin, 10 février 1935, 3^e galactosurie :

Bocaux	Quantité d'urine en cc.	Concentration du galactose ‰	Quantité de galactose éliminée
1	125	4,23	0,528
2	165	1,35	0,235
3	340	1,223	0,293
4	365	0,887	0,760

Concentration globale : 1,219

4 galactosuries sont « médiocres » ;

1^o Taux d'élimination 10 ‰ (obs. 28) ; (obs. 36)
8 ‰ (obs. 331) et 7 ‰ (obs. 4).

Chez ce dernier malade survient un accident toxique : érythrodermie vésiculo-œdémateuse d'ail-
leurs discrète.

OBSERVATION 23. — M. B..., 21 ans est entré dans le service, à l'Hotel-Dieu de Nantes, le 18 juin 1935, présentant un chancre du méat compliqué du phimosis.

L'ultra-microscope révèle la présence de tréponèmes.

Le malade est mis au novarsénobenzol, mais avant traitement, une galactosurie provoquée donne les taux de concentration suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	150	7,15	1,107
2	240	2,548	0,64
3	300	1,942	0,682
4	905	1,329	1,202

Concentration globale : 2,195

Recherche de l'albumine négative.

Après avoir reçu 0 gr. 30 ; 0 gr. 45.

Le malade poursuit son traitement à la consultation externe de dermatologie : 0,60-0,75.

A la première injection de 0,90, apparition d'un érythème prurigineux avec œdème et éruption vésiculeuse.

Le 22 août 1935, une érythrodermie vésiculo-œdémateuse typique s'est constituée. Le malade entre alors à nouveau dans le service où une galactosurie est pratiquée, elle donne les chiffres suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	480	3,269	1,579
2	630	0,687	0,432
3	1.380	0,916	0,663
4	1.350	1,080	0,800

Concentration globale : 0,904

Puis l'amélioration survient. La desquamation est intense. L'état général bon.

Le 2 septembre 1935, galactosurie.

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	265	1,259	0,333
2	210	0,794	0,238
3	545	0,950	0,517
4	925	0,624	0,623

Concentration globale : 0,877

Le malade sort guérit le 22 septembre 1935.

Enfin deux épreuves de la galactosurie fractionnée « limites » 6 ‰ (obs. 27, obs. 26) : elles ne donnent lieu à aucun incident thérapeutique.

OBSERVATION 17. — M^e C. G..., 29 ans, malade entrée le 11 décembre 1935 pour syphilis secondaire, cette malade a déjà été soignée à Bordeaux, elle a reçu du novar et aurait présenté des phénomènes d'intolérance à sa troisième injection (0 gr. 45. Erythème biotrope ?)

Le 12 décembre 1935, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	20	6,174	0,123
2	29	5,410	0,156
3	92	3,393	0,321
4	400	1,885	0,754

Concentration globale : 2,502

Recherche de l'albumine négative.

Mise au rhodarsan elle reçoit : 0,30, 0,45, 0,60, 0,75 : 0,75, 0,75, 0,75, 0,75 soit 5 gr. 10. le 30 janvier 1936, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	75	3,127	0,244
2	32	2,326	0,074
3	270	1,888	0,539
4	153	2,696	0,412

Concentration globale : 2,394

Sortie le 3 février 1936.

OBSERVATION 18. — M. R..., 49 ans, est entré le 28 décembre 1935 présentant des manifestations syphilitiques secondaires.

Chancre il y a six mois non traité.

Le 30 décembre 1935, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	55	6,17	0,339
2	232	1,1	0,255
3	460	0,617	0,283
4	300	0,932	0,279

Concentration globale : 1,104

Pas d'albumine dans les urines.

Traité par rhodarsan (6 gr.).

Le 28 janvier 1936, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	205	4,763	0,87
2	225	1,677	0,372
3	400	1,977	0,550
4	825	1,074	0,886

Concentration globale : 1,624

Aucun accident de traitement.

Ces différentes épreuves galactosuriques, si elles n'indiquaient pas toute une déficience organique prouvaient cependant un dysfonctionnement hépatique.

Mais, et ceci a son importance, il ne faut pas oublier que nous avons affaire à des malades d'hôpitaux, sujets dont l'imprégnation éthylique est indiscutable, tant pour les hommes qui sont des ouvriers,

que pour les femmes qui sont en général des prostituées ou des bonnes de café.

En fin de série (traitement novarsénobenzolique oscillant entre 4 gr. 75 et 6 g.) et quels que soient les accidents observés, une seule épreuve présente un premier taux de concentration assez élevé 8 ‰ (obs. 37).

Mais si nous remarquons qu'un dosage des corps réducteurs avant l'épreuve de la galactosurie provoquée donne 2,04 ‰, nous voyons qu'en définitive les taux de concentration se trouvent à la « limite » et n'impliquent pas nécessairement une altération hépatique.

Chez 12 autres malades nous n'avons pu pratiquer que des galactosuries dite « de départ ».

Une seule était médiocre (premier taux de concentration 7 ‰), cependant aucun incident de traitement novarsénobenzolique n'a été à signaler.

Voici quelques observations « type » :

OBSERVATION 19. — Me B..., 30 ans est entrée le 24 avril 1935 dans le service de dermatologie de l'Hôtel-Dieu de Nantes présentant des plaques muqueuses vulvaires.

A son entrée, une galactosurie provoquée donne les taux d'élimination suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	300	2,444	0,733
2	180	1,020	0,183
3	300	1,058	0,317
4	375	1,558	0,584

Concentration globale: 1,573

Elle reçoit une série de rhodarsan (5 gr. 10) et le 20 mai 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	290	2,28	0,661
2	95	1,167	0,110
3	385	0,937	0,373
4	345	1,199	0,413

Concentration globale : 1,396

La malade quitte le service le 24 mai 1935.

Le traitement a été bien supporté.

OBSERVATION 20. — M. L. G..., 56 ans, est entré le 16 octobre 1935 à l'Hôtel-Dieu de Nantes présentant une adénite inguinale du type syphilitique. Sérologie fortement positive, sans aucun signe clinique de chancre syphilitique.

19 octobre, une galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	820	1,299	0,405
2	250	0,706	0,176
3	260	0,674	0,175
4	900	0,801	0,720

Concentration globale : 1,172

Mis au traitement novarsenobenzolique.

Le 13 novembre 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	255	5,5	1,275
2	390	1,278	0,482
3	360	1,651	0,594
4	890	1,250	0,886

Concentration globale : 1,914

Enfin, en fin de traitement (série de 6 gr.).

Le 3 décembre 1935 :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	190	4,072	0,775
2	270	1,018	0,291
3	375	1,833	0,681
4	710	1,250	0,887

Concentration globale : 1,072

Aucun incident de traitement.

En résumé. — Chez 36 malades bien que près d'un cinquième — 7 exactement — avaient des épreuves galactosuriques « mauvaises » avant traitement, nous n'avons constaté qu'un accident toxique : Érythrodermie vésiculo-œdémateuse (obs. 4) et un accident biotropique (obs. 7B).

Nous avons contrôlé que chez 24 malades, et notamment chez ceux ayant présenté : l'un l'érythrodermie, l'autre l'érythème biotropique, le traitement novarsénobenzolique n'a été d'aucune toxicité particulière pour le foie, puisque toutes les galactosuries sont « bonnes » après une série de ce médicament.

La seule galactosurie « médiocre » après traitement est, nous venons de le voir, discutable, d'autre part, la galactose « de départ » était, chez ce malade, excellente et ne pouvait permettre, par conséquent, de prévoir chez lui des troubles hépatiques.

Cependant, il est à noter que les accidents toxiques ou biotropiques se sont produits chez des malades présentant des galactosuries « de départ » mauvaises ou médiocres ; sans toutefois qu'il y ait parallélisme entre la galactose de départ et les accidents observés, puisque, les accidents toxiques, discrets, il est vrai, sont apparus chez le malade présentant une galactosurie médiocre, alors que l'accident biotropique est apparu, lui, chez un malade dont la galactosurie « de départ » était mauvaise.

Enfin, une galactosurie « de départ » mauvaise n'a donné lieu, en cours de traitement, à aucun incident thérapeutique.

Mais chez deux malades ayant présenté, avant traitement des galactosuries « bonnes », nous avons vu apparaître au cours de leur traitement des accidents biotropiques.

II. — L'épreuve de la galactosurie provoquée au cours du traitement mixte

Nous avons réuni ici 18 observations de malades traités par l'association, As, Bi ; et une par l'association As-Cy₂-Hg. Ces malades ont eu plusieurs épreuves de galactosurie provoquée, avant, après, quelques-unes au cours de leur traitement.

Sur ces 19 malades, nous avons trouvé :

1 galactosurie « mauvaise » (1^{er} taux de concentration 15 ‰ (obs. 10).

4 galactosuries « médiocres » (10 ‰ (obs. 22, obs. 7), 9 ‰ (obs. 11, 12).

Enfin, une galactosurie « limite » 6 ‰ (obs. 1) et nous avons noté au cours du traitement deux érythrodermies vésiculo-œdémateuses apparues chez des malades ayant des galactosuries « de départ » l'une « médiocre » : 1^{er} taux 10 ‰ (obs. 7), l'autre « limite » : 1^{er} taux 6 ‰ (obs. 1). Nous reproduisons ici l'une des observations.

OBSERVATION 42. — M^e Y. H..., 28 ans, est entrée le 29 décembre 1934 dans le service de dermato-vénéréologie de l'Hôtel Dieu, présentant des syphilides ano-vulvaires.

Le 2 janvier 1935, galactosurie provoquée

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	270	10,835	2,925
2	92	1,906	0,175
3	117	1,335	0,156
4	405	1,681	0,683

Concentration globale : 4,339

Institution d'un traitement mixte As-Bi, par sulfarsenol et néo cardyl; elle reçoit : 12 injections de sulfar et 11 de néo-cardyl.

Traitement sans incident jusqu'au 12 février 1935.

Entre temps, le 8 février 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	105	2,046	0,214
2	197	1,923	0,378
3	320	0,862	0,275
4	950	0,500	0,475

Concentration globale : 0,859

Le 12 février 1935, apparition d'un érythème scarlatini-forme d'intensité moyenne, aspect figuré rappelant les dermatites professionnelles. Cet érythème prend rapidement au niveau des bras, des cuisses, un aspect urticarien avec quelques vésicules, le prurit est intense, la température de 38°, éosinophilie sanguine, 20%,

A cette date, une galactosurie provoquée donne les taux de concentration suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	144	14,705	2,115
2	75	2,125	0,242
3	270	1,146	0,399
4	185	0,892	0,165

Concentration globale : 3,31

Corps réducteurs 1, 470.

Le 21 février 1935, la desquamation est intense.

L'infection cutanée, minime.

L'état général s'améliore, la température baisse, la diurèse augmente (1,100 urines sans albumine), l'éosinophilie sanguine est de 28 %.

Le 26 février 1935, très nette amélioration.

La desquamation touche à sa fin.

La température est de 37°, la diurèse d'un litre environ, l'éosinophilie de 23 %.

Le 2 mars 1935, nouvelle galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	220	1,504	0,330
2	70	0,715	0,050
3	195	0,715	0,139
4	675	0,649	0,752

Concentration globale : 0,775

Sort guérie de son érythrodermie le 30 mars 1935.

Enfin, sur 8 malades n'ayant eu qu'une galactosurie avant traitement, une seule est « limite » (1^{er} taux 6 ‰). Chez aucun de ces malades nous n'avons eu à signaler d'incident de traitement.

Après traitement, un seul malade (obs. 10) qui avant traitement présentait une forte concentration initiale (15 ‰) avec élimination prolongée, en échelon, conserve une galactosurie provoquée « limite » sans qu'on ait pu mettre en évidence avant l'épreuve la présence de corps réducteurs.

Ce malade n'a extériorisé cliniquement aucune atteinte hépatique ni aucun incident thérapeutique.

OBSERVATION 41. — M. R. J..., 33 ans, entré le 7 décembre 1935 présentant un chancre de la verge avec adénopathie inguinale gauche ; sérologie fortement positive.

Le 10 décembre 1935, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	84	15,125	1,270
2	pas de miction		
3	320	4,320	1,382
4	740	1,119	0,828

Concentration globale : 2,167

Mis au traitement mixte. Rhodarsan et bivatol.

27 décembre 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	90	6,505	0,595
2	223	1,304	0,290
3	450	0,585	0,269
4	730	1,375	1,003

Concentration globale : 1,499

Enfin, le 24 janvier 1936, après traitement terminé :
(5 gr. 85 de novar, 12 bivatol).

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	63	6,111	0,403
2	205	1,718	0,352
3	255	1,018	0,259
4	750	1,260	0,945

Concentration globale : 1,538

Sorti le 26 janvier 1936, aucun incident thérapeutique.

En résumé. — Chez 26 malades, près d'un quart — 7 exactement — avaient des épreuves galactosuriques mauvaises avant traitement ; Nous avons constaté deux érythrodermies vésiculo-œdémateuses, apparues chez les malades dont la galactosurie « de départ » était l'une « mauvaise » l'autre « médiocre ».

Après traitement, même chez des malades ayant présenté des accidents toxiques, les épreuves galactosuriques sont « bonnes » ; une seule galactosurie provoquée présente un taux de concentration « limite », mais il est à noter que cette galactosurie est bien meilleure que la galactosurie « de départ », dont le premier taux d'élimination était franchement mauvais (15 ‰).

On peut donc dire que le traitement mixte ne s'est guère ; révélé toxique pour le foie.

Et nous croyons bon de terminer ici par une observation personnelle, due à l'obligeance de notre maître Y. BUREAU.

M. S..., 26 ans, vient consulter le 19 décembre 1936 présentant deux chancres syphilitiques datant de 48 heures.

A l'ultra-microscope, présence de tréponèmes ; sérologie négative.

Ce malade a fait plusieurs ictères ainsi que plusieurs saisons à Vichy.

Avant d'entreprendre un traitement novarseno-

benzolique, épreuve de la galactosurie provoquée (D^r RENAUD).

Concentration pour ‰

1 ^e échantillon	1,2
2 ^e »	3,1
3 ^e »	0,5
4 ^e »	0,6

Ce malade a reçu 6 gr. 55 de novar et 10 injections de bivitol sans aucun incident.

Il est évident que l'emploi des arsenobenzènes chez de tels sujets, présentant des antécédents hépatiques, semblait dangereux. Cependant devant l'urgence d'instituer un traitement d'attaque éminemment tréponémicide, il fallait se renseigner sur la valeur fonctionnelle du foie.

Le test hépatique a été demandé à l'épreuve de la galactosurie provoquée. Celle-ci étant bonne, il semblait, au clinicien, que la cellule hépatique pouvait supporter l'assaut des novarsénobenzols.

Et en fait c'est ce qu'il s'est produit.

III. — L'épreuve de la galactosurie provoquée au cours des accidents de traitement : accidents toxiques, incidents biotropiques.

Notre maître, Y. BUREAU, dans une publication antérieure, avait étudié l'épreuve de la galactosurie provoquée chez 5 malades ayant présenté des érythrodermies post-arsenicales.

Nous apportons ici, six cas d'érythrodermies vésiculo-cédémateuse. Trois de nos malades ont eu des galactosuries « de départ » et il a été particulièrement intéressant de suivre les différentes épreuves parallèlement à l'évolution clinique des troubles toxiques.

L'observation suivante est, à ce point de vue, particulièrement instructive.

OBSERVATION 43.— M^{lle} S..., 22 ans, est entrée, le 28 novembre 1934, dans le service de dermato-vénéréologie de l'Hôtel-Dieu de Nantes (service de M. le professeur Y. BUREAU), présentant une ulcération d'aspect métritique siégeant sur la cicatrice d'une hystérectomie complète, pratiquée il y a un an à l'hôpital Beaujon pour salpingite.

L'examen à l'ultra-microscope révèle la présence de tréponèmes au niveau de l'ulcération.

Cette malade ne présente aucun passé hépatique, et l'examen clinique ne révèle aucune atteinte organique autre que la spécificité.

Le 30 novembre 1934, avant tout traitement, l'épreuve de la galactosurie provoquée donne les taux d'élimination suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	46	6,426	0,296
2	49	2,789	0,136
3	155	1,298	0,201
4	395	4,216	0,480

Concentration globale : 1,724

Avant galactosurie ; urines ne contenant : ni albumine, ni corps réducteurs.

Mise au traitement mixte conjugué, elle reçoit :

0,15 ; 0,30 de rhodarsan.

A 0,30, légère céphalée avec élévation thermique 38°, mais sans lendemain.

Le 9^e jour après, 0,45, céphalée, température : 39°2, érythème fugace, éosinophilie sanguine : 3 %. 0 gr. 60 sans incident, puis deux injections de Bi par semaine intercalées aux novar ;

Le 30 novembre 1934, après une injection de cardyl manifestation thermique (38°) qui augmente légèrement les jours suivants, en même temps apparition : d'une stomatite bismuthique, surtout nette au niveau des dernières molaires et d'un érythème de la face antérieure du thorax, érythème limité (de la dimension d'une pièce de 20 francs actuelle) au niveau du sternum.

Le 31 décembre 1934, une seconde épreuve de la galactosurie provoquée donne les taux suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	110	6,020	0,626
2	195	1,270	0,247
3	455	1,242	0,565
4	630	1,270	0,800

Concentration globale : 1,635

Le 9 janvier 1935, la stomatite va en s'améliorant, mais l'érythème a beaucoup augmenté d'intensité ; la malade est rouge des pieds à la tête, il existe une éruption vésiculo-œdémateuse surtout marquée au niveau des aisselles, du cou et de la face qui est très œdématisée.

La diurèse est d'environ 500 cc., les urines ne contiennent pas d'albumine, ni corps réducteurs — éosinophilie sanguine : 12 %.

Cliniquement on se trouve en présence d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse.

La courbe d'éosinophilie sanguine s'élève (22 % - 26 %).

Le 14 janvier 1935, nouvelle galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	44	9,532	0,419
2	34	5,294	0,179
3	239	1,787	0,427
4	160	4,085	0,653

Concentration globale : 3,517

Le 18 janvier 1935, l'érythrodermie arsenicale est de moyenne intensité.

Les lésions vésiculo-œdémateuses sont surtout marquées à la face (aspect typique du magot chinois) ; à la partie supérieure du thorax, au niveau des aisselles, aux coudes, à la face interne des cuisses, enfin aux genoux ; entre ces régions, l'érythème est diffus.

La température est de 39°1.

Aucune symptomologie clinique d'atteinte hépatique.

La diurèse est d'environ 600 cc. ; les urines sont troubles avec dépôt abondant, sans albumine, ni corps réducteurs.

Le 30 janvier 1935, la température est tombée à 37°4.

La desquamation commence à être très marquée.

Le prurit est intense.

38 % d'éosinophilie sanguine ;

L'infection cutanée manifeste ;

La diurèse est d'environ 500 cc.

L'épreuve de la galactosurie provoquée a donné :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	95	4,991	0,479
2	80	2,544	0,203
3	95	3,437	0,326
4	185	4,103	0,759

Concentration gloale : 3,876

Le 12 février 1935, on pratique l'incision de 3 abcès : de la région axillaire, de la cuisse droite et de la jambe droite.

La température oscille entre 37,2-37,7.

15 % d'éosinophilie sanguine.

La diurèse est presque de 1.000.

Urines sans albumines, présence de corps réducteurs, 1,470 ‰.

A cette période, la galactosurie donne :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	160	18,332	2,931
2	105	3,928	0,409
3	158	2,082	0,308
4	500	1,697	0,848

Concentration globale : 4,892

Puis l'état s'améliore rapidement, 6 % d'éosinophilie.
Le 19 février 1935, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	193	3,456	0,665
2	310	1,506	0,466
3	950	0,509	0,483
4	1.150	0,641	0,737

Concentration globale : 0,903

Enfin, 15 mars 1935, galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	195	0,962	0,187
2	110	0,500	0,055
3	700	indosable	
4	950	»	

Sortie : guérison de l'érythrodermie.

Résumons-la :

1^{re} galactosurie « limite » : 1^{er} taux de concentration : 6 ‰, élimination en échelon.

Rien ne faisait pourtant suspecter une déficience hépatique.

Le traitement novarsénobenzolique institué, on note un érythème biotropique, érythème du 9^e jour.

Institution d'un traitement mixte conjugué As-Bi.

Apparition d'une stomatite bismuthique.

Deuxième galactosurie provoquée : légère amélioration des taux de concentration fractionnée.

Puis érythrodermie vésiculo-œdémateuse : mauvaise galactosurie.

Au cours des complications septiques cutanées, mauvaise galactosurie.

Enfin, à la guérison clinique des accidents cutanés : très bonne galactosurie, meilleure que la galactosurie dite « de départ ».

Et ceci se rencontre dans tous nos cas, quelle que soit l'épreuve de la galactosurie provoquée pratiquée avant le traitement (bonne, médiocre, ou mauvaise), la galactosurie, après sédation complète des phénomènes cutanéotoxiques est meilleure que celle dite « de départ ».

Chez tous nos malades ayant eu une galactosurie initiale, avant traitement, celle-ci était médiocre : aurions-nous pu prévoir chez eux l'apparition des phénomènes toxiques ? Le fait est assez troublant, cependant, et nous ne pouvons guère statuer sur un pourcentage aussi élevé que peut fausser le petit nombre d'observations, nous avons vu chez des malades des galactosuries, avant traitement, à taux de concentration élevés, ne présenter aucun accident toxique au cours de leur traitement.

Par contre, et ceci est constant, l'épreuve de la galactosurie provoquée est franchement mauvaise au cours des érythrodermies, elle s'améliore parallèlement avec les accidents cutanés. Faut-il s'en étonner ?

ZORN fait remarquer : « Il est évident que très sou-

vent le foie est touché, surtout dans les grandes érythrodermies, où l'envahissement des téguments neutralise le plus grand nombre des fonctions cutanées. »

Aussi avons-nous pensé à rechercher ce que devient l'épreuve de la galactosurie provoquée, lors d'affection avec destruction des téguments et résorption de toxines. Chez les brûlés et sans qu'il y ait lésions rénales, on trouve constamment des galactosuries à taux de concentration sensiblement élevés.

Et faut-il mettre en parallèle « l'envahissement cutané » et l'épreuve de la galactosurie ? nous trouvons alors : lors d'une érythrodermie discrète une bonne galactosurie (ob. 4).

Lors d'une érythrodermie plus intense, une mauvaise galactosurie (ob. 4). page 000.

Toutefois, nous ferons remarquer que les cas d'érythrodermie que nous avons constatés ne sont pas constitués d'érythrodermies graves.

Elles se sont toutes terminées par la guérison.

En somme, et ceci corrobore les résultats acquis par notre maître Y. BUREAU :

Les syphilitiques ayant présenté des érythrodermies post-arsenicales avaient tous des galactosuries « de départ » « médiocres », sinon « mauvaises ».

Nous n'avons jamais eu d'incident thérapeutique avec de « bonnes » galactosuries dite « de départ ».

Au cours des érythrodermies, l'épreuve de la galactosurie fractionnée est franchement « mauvaise ». Elle

semble soumise à l'intensité des manifestations cutanées.

Enfin, après sédation des phénomènes toxiques et guérison clinique de l'érythrodermie, la galactosurie ne traduit aucune atteinte hépatique.

Les taux de concentration fractionnée sont même meilleurs que ceux de la galactosurie dite « de départ ».

L'ÉPREUVE DE LA GALACTOSURIE PROVOQUÉE AU COURS DES ÉRYTHÈMES BIOTROPIQUES

Nous n'avons ici que trois observations de malades ayant présenté un érythème biotropique.

Sur ces trois malades une mauvaise galactosurie « de départ » (obs. 7, voir page 000.

Toutes les épreuves galactosuriques faites en fin de traitement présentaient des taux de concentration normaux.

Il est à noter que pendant les manifestations érythémateuses, le galactose s'élimine suivant des taux de concentration normaux.

Ce qui confirme la différence pathogénique qui existe entre les érythèmes du 9^e jour, manifestation biotropique, des érythrodermies vésiculo-cédémateuses, manifestation toxique.

Mais il nous semble, aussi, que l'atteinte cutanée joue ici son rôle, il est évident que dans l'érythème simple sans œdème dermique, la « neutralisation des fonctions cutanées » est bien moindre que dans les érythrodermies.

OBSERVATIONS

L'épreuve de la galactosurie au cours du traitement novarsénobenzolique

OBSERVATION I. — M^{lle} M. M., 19 ans, est entrée, le 30 novembre 1935 pour bartholinite : sérologie positive sans signe clinique de spécificité.

Galactosurie avant traitement.

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	117	3,02	0,353
2	210	3,02	0,634
3	157	2,240	0,351
4	460	0,975	0,458

Concentration globale : 1,891

Traitée par Rhodarsan sans incident.

En fin de série (4 gr. 75).

Le 28 janvier 1936, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	310	2,167	0,671
2	pas de miction		
3	250	1,019	0,254
3	470	2,391	1,123

Concentration globale : 1,988

Aucun incident de traitement.

OBSERVATION II. — Mme A..., 33 ans, est entrée le 25 mars 1935 à l'Hôtel-Dieu de Nantes présentant une papulose syphilitique : Rupia syphilitique. Les lésions sont disséminées sur tout le corps mais particulièrement intenses à la face, aux bras, ainsi qu'au cuir chevelu.

Par ailleurs, il existe des plaques muqueuses des grandes lèvres.

Pas d'atteinte hépatique antérieure.

Avant traitement, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	30	10,591	0,317
2	52	4,027	0,209
3	935	5,809	5,431
4	1.265	5,987	7,535

Concentration globale : 5,91

Mise au Cyhg, apparition d'une stomatite mercurielle.

On pratique des injections de Rhodarsan qui est très bien supporté (15, 0,30, 0,45, 0,60, 0,75, 0,75 soit 3 gr. 75). et le 23 avril 1935 une galactosurie donne les résultats :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	285	2,659	0,757
2	175	1,114	0,194
3	195	0,865	0,167
4	880	0,628	0,552

Concentration globale : 1,087

OBSERVATION III. — Mlle R... M., 31 ans, est entrée le 15 juin 1935 à l'Hôtel-Dieu de Nantes présentant une roséole et des plaques muqueuses vulvaires.

Le 17 juin 1935, avant traitement, une galactosurie provoquée donne les résultats suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	160	3,575	0,632
2	70	1,972	0,138
3	165	1,681	0,277
4	890	1,020	0,907

Concentration globale : 1,520

Traitement arsenical par Rhodarsan, soit 4 gr. 50.

Traitement bien supporté.

Le 23 juillet 1935, une galactosurie donne :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	110	2,585	0,284
2	90	1,591	0,164
3	pas de miction		
4	59	2,2	0,129

OBSERVATION IV. — M^{lle} G. R..., 18 ans, est entrée à l'Hôtel-Dieu de Nantes le 12 juin 1935 pour leucorrhée et salpingite.

Un Wassermann pratiqué, est fortement positif sans aucune symptomatologie clinique apparente de spécificité.

Le 14 juin 1935, galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	78	1,243	0,096
2	54	1,906	0,102
3	155	1,368	0,212
4	495	10588	0,787

Concentration globale : 1,530

Un traitement au Rhodarsan est institué et la malade reçoit 4 gr. 50.

Traitement bien supporté.

Le 20 juillet 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	115	0,952	0,109
2	109	1,386	0,151
3	260	1,906	0,495
4	725	1,111	0,806

Concentration globale : 1,291

OBSERVATION V. — M^{lle} B. P., est entrée le 6 août 1935, présentant une ulcération suspecte au niveau de la fourchette vaginale avec adénopathie inguinale bilatérale.

A l'ultra-microscope : présence de tréponèmes.

Le 8 août 1935, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	32	21,588	0,690
2	56	3,535	0,197
3	102	2,75	0,280
4	380	2,087	0,292

Concentration globale : 2,559

Dans les urines : recherches des albumines négatives.

Mise au Rhodarsan.

Série de (5 gr. 25).

Le 19 août 1935, nouvelle galactosurie après traitement :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	95	2,750	0,241
2	77	2,057	0,158
3	224	1,287	0,288
4	215	3,644	0,783

Concentrations global : 2,405

Traitement bien supporté.

OBSERVATION VI. — M. B..., 35 ans, est entré le 31 juillet 1935, présentant une arthrite du poignet gauche. Sérologie fortement positive. Ce malade aurait eu, il y a 5 ans, une lésion syphilitique au niveau du gland. Il n'a subi aucun traitement jusqu'ici.

Le 2 août 1935, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	180	8,642	1,555
2	62	3,928	0,243
3	350	1,563	0,547
4	780	2,42	1,188

Concentration globale : 1,846

Dans les urines : pas d'albumine.

Mis au traitement par novarsénobenzol (6 gr. 15)

En fin de série, la galactosurie provoquée donne alors :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	147	3,437	0,505
2	91	2,276	0,298
3	360	1,103	0,407
4	860	0,711	0,617

Concentration globale : 1,253

Aucun incident de traitement.

OBSERVATION VII. — M. B... est entré dans le service présentant un chancre du sillon balano-preputial.

Le 17 décembre 1934, une ponction ganglionnaire révèle la présence de tréponèmes.

Le 20/12/34, une galactosurie est pratiquée.

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	190	3,176	0,571
2	196	0,893	0,174
3	180	1,361	0,244
4	985	0,715	0,704

Concentration globale : 1,099

Mis au traitement novarsénobenzolique.

A noter comme incident de traitement un accès du type palustre à l'injection de 0 gr. 90 de Rhodarsan.

En fin de série (6 gr. de novar), la galactosurie provoquée donne le taux d'élimination suivant :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	105	6,87	0,731
2	75	1,963	0,147
3	375	1,486	0,561
4	805	1,249	1,005

Concentration globale : 1,79

Aucun incident de traitement.

OBSERVATION VIII. — M. L. M..., 22 ans, est entré le 24 juin 1935 dans le service, venant d'un service de chirurgie où il était entré pour fracture ouverte de la jambe droite. Il y a retard de la consolidation chez ce malade ayant pré-

senté un chancre du méat en février 1935. Cliniquement, on ne note pas d'accident syphilitique.

Avant traitement, première galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	170	2,2	0,374
2	220	0,650	0,131
3	530	1,588	0,811
4	655	1,681	1,01

Concentration globale : 1,534

Et après traitement par Rhodarsan (5 gr. 10) :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	260	1,406	0,365
2	540	0,719	0,388
3	415	0,749	0,310
4	770	0,863	0,664

Concentration globale : 0,916

Traitement bien supporté.

OBSERVATION IX. — M. P. F..., 30 ans, entre le 21 mars 1935, présentant un chancre du gland masqué par un phimosis à l'ultra : présence de tréponèmes.

Avant traitement, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	32	10,213	0,327
2	59	4,640	0,274
3	260	1,388	0,300
4	605	1,498	0,900

Concentration globale : 1,917

L'examen d'urine ne révèle pas d'albumine.

Pas d'atteinte clinique hépatique.

Mis au novar en cours de traitement.

Le 19 avril 1935:

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	135	1,828	0,246
2	190	0,893	0,149
3	250	1,3	0,325
4	850	0,772	0,656

Enfin, le 6 mai 1935, fin de série (6 gr.):

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	57	5,607	0,319
2	244	1,588	0,387
3	280	2,325	0,651
4	500	0,865	0,432

Concentration globale : 1,645

Traitement n'ayant occasionné aucun incident thérapeutique.

OBSERVATION X. — M. D. I..., 24 ans, est entré le 27 juin 1935 à l'Hôtel-Dieu de Nantes, présentant des accidents syphilitiques secondaires, plaques muqueuses des commissures palpébrales, syphilides papulo-croûteuses disséminées au niveau du tronc, sur l'abdomen, ainsi qu'au niveau de l'anus et du fourreau de la verge. Aurait présenté un chancre du fourreau de verge, au mois de mars 1935, n'a suivi aucun traitement depuis cette époque :

Le 28 juin 1935, galactosurie provoquée.

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	225	2,577	0,644
2	255	0,772	0,196
3	203	1,039	0,210
4	255	1,109	0,281

Concentration globale : 1,418

Mis au Rhodarsan : 6 gr.

Aucun incident thérapeutique.

Le 27 juillet 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	53	8,642	0,451
2	66	1,989	0,131
3	794	0,719	0,570
4	823	0,789	0,647

Concentration globale : 1,04

Mais avant l'épreuve : corps réducteurs : 2,04 ‰.

OBSERVATION XI. — Me B. E..., 24 ans, est entrée le 14 février 1935, présentant des lésions cutanées tigrées, mélange de gale et de syphilis disséminées sur l'ensemble du corps.

Le 15 février 1935, une galactosurie est faite :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	82	4,166	0,341
2	69	1,296	0,089
3	110	2,115	0,213
4	198	2,115	0,418

Concentration globale : 2,289

Reçoit 4 gr. 75 de Rhodarsan.

Le 20 août 1935, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	190	2,750	0,522
2	75	1,377	0,103
3	215	2,609	0,560
4	920	0,941	0,856

Concentration globale : 1,14

Aucun incident de traitement à signaler.

OBSERVATION XII. — M. L. A..., 43 ans, entré dans le service, venant d'un service de chirurgie où il était entré pour fracture ouverte de l'extrémité inférieure de la jambe.

Il s'agit d'un ancien syphilitique ayant présenté un chancre de frein en août 1933.

N'a subi aucun traitement depuis cette époque.

Le 14 mars 1935, épreuve de la galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	235	1,906	0,447
2	210	0,956	0,199
3	260	0,705	0,146
4	670	0,688	0,460

Concentration globale : 0,913

Mis au traitement par Rhodarsan (5 gr. 10), traitement bien supporté ; seule, la dernière injection de 0 gr. 90 a provoqué une légère ascension thermique avec céphalée.
9 avril 1935, nouvelle galactosurie.

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	225	1,526	0,343
2	243	0,838	0,201
3	240	0,985	0,236
4	710	1,079	0,766

Concentration globale : 1,09

OBSERVATION XIII. — M. L. P..., 39 ans, entré le 13 mars 1935, présentant un chancre du sillon balano-préputial avec adénopathie bilatérale : à l'ultra-microscopie, présence de tréponèmes.

Le 15 février 1935, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	165	2,117	0,349
2	255	0,742	0,189
3	205	0,840	0,172

Concentration globale

Mis au traitement Rhodarsan (5 gr. 10).

Traitement bien supporté.

9 avril 1935, en fin de série, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	210	2,334	0,490
2	240	0,571	0,137

OBSERVATION XIV. — M. B. G..., 50 ans, est entré le 15 octobre 1935, présentant des plaques érosives syphilitiques du gland et du scrotum. Sérologie fortement positive.

Le 25 octobre 1935, galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	70	7,156	0,500
2	170	3,272	0,550
3	225	1,522	0,342

Traitement Rhodarsan.

En fin de série (5 gr. 10) :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	150	1,151	0,172
2	500	0,750	0,375
3	475	0,863	0,409
4	885	1,083	0,958

Aucun incident thérapeutique.

OBSERVATION XV. — M. J. P..., 24 ans, est entré dans le service de Dermato-vénéréologie de l'Hôtel-Dieu de Nantes, le 2 avril 1930, porteur de plaques muqueuses du scrotum et de syphilides disséminés au niveau du tronc.

Avant traitement : épreuve de la galactosurie provoquée qui donne les taux d'élimination suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	155	2,2	0,341
2	110	2,382	0,272
3	95	1,588	0,150
4	308	1,430	0,440

Concentration globale : 1,803

Mis au traitement novarsénobenzolique : bien supporté.

Après une série de 6 grammes, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	222	2,789	0,60
2	396	0,609	0,24
3	455	0,55	0,28

Aucun incident thérapeutique.

OBSERVATION XVI. — M^{me} H... G., 23 ans, est entrée le 29 septembre 1935 dans le service de dermato-vénérologie pour métrite et salpingite.

Sérologie partiellement positive.

Avant traitement : Épreuve de la galactosurie provoquée donne les taux de concentration suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	142	2,576	0,635
2	168	0,620	0,104
3	172	0,857	0,147
4	185	1,741	0,496

Concentration globale : 1,448

Mise au Rhodarsan.

Après une série de 5 gr. 15, nouvelle galactosurie.

Echantillons	Quantité d'urine 3n cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	59	4,032	0,237
2	48	2,75	0,132
3	215	1,337	0,287
4	430	0,99	0,434

Concentration globale : 1,449

Aucun incident de traitement.

Les observations XVII, XVIII, XIX, XX ont été re-produites aux pages 68, 69, 70, 71.

OBSERVATION XXI. — M^{me} P. J..., 53 ans, est entrée le 29 septembre 1934 présentant un eczéma ancien, récidivant, subissant une poussée aiguë au niveau du membre inférieur gauche.

Sérologie partiellement positive.

Pas d'atteinte clinique hépatique.

Avant institution d'un traitement arsenical, épreuve de la galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	330	1,944	0,641
2	68	1,177	0,087
3	671	0,711	0,477
4	264	0,882	1,150

Concentration globale : 1,766

Mise au Rhodarsan.

Après l'injection de 0 gr. 60, éruption fugace marquée au niveau des cuisses et s'accompagnant de prurit.

6 novembre 1934 : après injection de 0 gr. 75 de Rhodarsan, cette malade présente : une poussée d'œdème de Quincke surtout manifeste au niveau de la lèvre supérieure ; des plaques érythémato-papuleuses urticariennes au niveau des deux jambes.

Le traitement arsenical est cependant poursuivi et les accidents cutanés se renouvellent mais diminuent d'intensité progressivement.

En fin de traitement (4 gr. 75 de novar).

Galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	485	1,622	0,786
2	470	0,632	0,297
3	810	0,648	0,443
4	565	0,548	0,309

Concentration globale : 0,752

Sortie le 24 novembre 1934.

OBSERVATION XXII. — M. V. C..., 27 ans, est entré le 21 octobre 1935, présentant un chancre du fourreau de la verge. Sérologie fortement positive.

Avant traitement : le 25 octobre 1935, galactosurie.

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	315	1,915	0,603
2	215	1,141	0,245
3	300	1,380	0,414
4	570	0,99	0,564

Concentration globale : 1,300

Mis au Rhodarsan, à partir de la seconde injection (0 gr. 30), la température monte à 37°7, 38°3, et se maintient en plateau.

A 0 gr. 45, céphalée très vive. A l'examen, on note un érythème surtout visible au niveau du thorax, érythème d'ailleurs fugace. Température : 39°4.

Foie non douloureux, pas d'hépatomégalie.

Rate : normalement perceptible.

Eosinophilie sanguine : 5 %.

Le malade reçoit alors quelques injections de CyHg pendant la cessation de l'As.

On reprend le novar à 0 gr. 60 bien supporté.

Puis 0 gr. 75 ; 0 gr. 90 : clocher thermique 38° 5.

Le 4 novembre 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	275	0,654	0,179
2	275	1,170	0,321
3	290	1,250	0,362
4	750	1,612	1,212

Concentration globale : 1,303

Le malade est sorti le 25 novembre 1935, on n'a pas noté d'autres incidents thérapeutiques.

A poursuivi son traitement au Bi.

L'observation XXIII a été reproduite, dans le texte, page 66, l'observation XXIV page 64.

L'épreuve de la galactosurie au cours du traitement mixte

OBSERVATION XXV. — M^{lle} S. D..., 20 ans, entrée le 24 novembre 1935, présentant de nombreuses plaques muqueuses vulvaires et syphilis papuleuses de la paume des mains. Sérologie fortement positive.

Elle n'a jamais présenté d'antécédent hépatique quelconque.

Le 26 novembre, galactosurie provoquée avant traitement

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	715	1,182	0,845
2	185	0,833	0,154
3	170	0,798	0,135
4	180	3,141	0,365

Concentration globale : 1,190

Avant l'épreuve : Corps réducteurs : 1,279.

Mise au traitement mixte — reçoit du sulfarsénol (la voie intraveineuse étant difficilement accessible) et du bivitol après traitement, intensif complet, bien supporté. Nouvelle galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	61	1,493	0,910
2	144	1,250	0,180
3	188	1,155	0,217
4	635	0,873	0,554
Concentration globale : 1,800			

OBSERVATION XXVI. — M^{me} C. S..., 25 ans, est entrée le 15 novembre 1935, présentant des plaques muqueuses discrètes au niveau de la vulve.

Sérologie fortement positive.

Avant traitement : Galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	450	2,037	0,916
2	230	1,317	0,302
3	515	1,375	0,708
4	615	1,375	0,846
Concentration globale : 1,531			

Mise au novar, elle reçoit 3 gr. 75.

Le 26 décembre 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	53	5	0,265
2	40	3,235	0,129
3	230	1,368	0,314
4	490	1,018	0,498
Concentration globale : 1,458			

Mise au bivatol, 12 injections.

7 janvier 1936, galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	380	1,344	0,510
2	43	3,02	0,129
3	215	1,878	0,442
4	325	1,778	0,577

Concentration globale : 2,201

Sortie le 10 janvier 1936, aucun incident de traitement.

OBSERVATION XXVII. — M^{me} O. M..., 47 ans, est entrée à l'Hôtel-Dieu de Nantes présentant une arthropathie spécifique du genou gauche.

Il s'agit d'une spécificité ancienne non traitée.

Le 24 avril 1935 : épreuve de la galactosurie provoquée qui donne les résultats suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	94	9,078	0,853
2	60	1,633	0,097
3	386	1,020	0,392
4	780	1,05	0,819

Concentration globale : 1,638

Mise au traitement mixte CyHg et As, elle reçoit 20 injections de CyHg et 5 gr. 25 de Novar.

A la fin de ce traitement, une nouvelle galactosurie donne :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	145	3,176	0,460
2	125	1,299	0,162
3	86	1,570	0,135
4	490	1,299	0,636

Concentration globale : 1,646

Sortie le 12 août 1935. Aucun incident thérapeutique.

OBSERVATION XXVIII. — M^{lle} G. E..., 21 ans est entrée le 15 janvier 1935 à l'Hôtel-Dieu, service de Dermatologie pour une syphilis secondaire, en évolution.

Le 17 janvier 1935, à l'épreuve de la galactosurie, les taux de concentration sont les suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	23	9,166	0,210
2	39	3,928	0,153
3	119	2,115	0,250
4	510	1,666	0,919

Concentration globale : 1,227

Recherche de l'albumine négative.

Institution d'un traitement mixte.

Le malade reçoit 13 injections de cardyl ; et une série de Rhodarsan (15, 30, 45, 60, 75, 75, 75, 75 cg.), soit 4 gr. 50.

Le 22 février 1935, apparition d'une stomatite bismuthique.

Le 26 mars 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	345	1,386	0,478
2	145	0,805	0,116
3	143	1,485	0,212
4	690	1,238	0,852

Concentration globale : 1,255

Quitte l'hôpital le 26 février 1935 sans avoir présenté aucun incident de traitement, autre que la stomatite bis-muthique.

OBSERVATION XXIX. — M^e P..., 28 ans, est entrée le 13 décembre 1934 pour syphilis sérologique.

Avant traitement, le 18 février 1934, l'épreuve de la galactosurie donne les taux de concentration suivants :

Echnatillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	225	1,399	0,294
2	125	2,2	0,275
3	100	1,399	0,013
4	990	1,039	1,028

Concentration globale : 1,118

Pas d'albumine dans les urines.

Reçoit une série de Rhodarsan (15, 30, 45, 60, 75, 75, 75, 75), soit 4 gr. 50 et 10 injections de néo-cardyl.

A noter après chaque injection de novar, un clocher thermique du type palustre ; jugulé par la quinine le jour de l'injection et 10 injections de néo-cardyl.

Le 18 janvier 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	250	2,074	1,964
2	181	1,272	0,591
3	220	0,916	0,687
4	940	1,194	0,989

Concentration globale : 2,761

La malade est sortie le 2 février 1935 : traitement bien supporté.

OBSERVATION XXX. — M^{me} D..., 21 ans, est entrée le 25 avril 1935 pour une blennorragie. Elle présentait également des plaques muqueuses vulvaires.

Pas d'atteinte hépatique antérieure.

Avant traitement, une galactosurie provoquée faite le 30 avril 1935 donne les chiffres suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	150	1,329	0,199
2	255	1,243	0,316
3	225	1,254	0,282
4	580	1,504	0,872

Concentration globale : 1,379

Elle reçoit 0,15, puis 0,30 de novar.

Après cette dose, apparition d'une éruption purpurique se manifestant surtout aux plis de flexion : aisselles, coudes et plis inguinaux ; avec un temps de saignement de 2',5 et un temps de coagulation de 13' ; signe de lacet négatif.

L'examen clinique au point de vue hépatique est négatif.

On arrête les injections de novar, pour faire du bismuth, la malade reçoit alors 15 injections de Bivatol. On suspend le traitement bismuthique à l'apparition d'une stomatite.

En le 6 juin 1935, une galactosurie est pratiquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	75	5,199	0,389
2	105	1,588	0,166
3	245	1,398	0,341
4	175	1,575	0,303

Concentration globale : 2,067

La malade est sortie le 18 juin 1935.

Malade entrée à nouveau en février 1936.

Une troisième galactosurie est faite le 15 février 1936 :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	25	6,464	0,161
2	31	5,306	0,164
3	220	2,240	0,493
4	155	3,150	0,348

Concentration globale : 2,704

Le 17 février 1936 : corps réducteurs 3,363 pour ‰.

OBSERVATION XXXI. — M^{me} B. J..., entrée à l'Hôtel-Dieu de Nantes le 3 novembre 1934, présentant de nombreuses plaques muqueuses disséminées ; ainsi que des plaques muqueuses hypertrophiques de la vulve.

Sérologie fortement positive. Vernes à 113.

L'épreuve de la galactosurie provoquée avant traitement donne les taux d'élimination suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	670	2,23	1,507
2	450	0,60	0,273
3	195	1,40	0,273
4	810	1	0,810

Concentration globale : 1,304

Recherche de l'albumine négative.

Mise au traitement mixte, elle reçoit :

(Rhodarsan (0,30-0,45-0,60-0,75-0,75, 0,75-0,75-0,75),
soit 5 gr. 10 de novar. et 10 piqûres de bivatol.

En fin de traitement, les taux de concentration galactosurique sont les suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	215	1,4	0,301
2	210	0,783	0,164
3	155	0,65	0,100
4	625	0,827	0,516

Concentration globale : 0,988

Est sortie le 24 décembre 1934, sans incident de traitement.

OBSERVATION XXXII. — M^{me} L. C..., entrée le 6 novembre 1934 à l'Hôtel-Dieu de Nantes, femme accouchée du 27 octobre, elle présente des plaques muqueuses vulvaires.

Sérologie fortement positive avec Vernes à 43.

Avant traitement, une galactosurie provoquée donne les résultats suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	110	2,647	0,921
2	35	2,051	0,075
3	345	1,660	0,574
4			

Concentration globale (3 échantillons seulement) : 1,918

Mise au traitement mixte, elle reçoit :

Rhodarsan (0,15, 0,30-0,45, 0,60, 0,75, 0,75, 0,75) soit
3 gr. 75 et douze injections de bivatol.

En fin de traitement, une galactosurie provoquée donne alors :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	180	1,681	0,301
2	205	0,288	0,164
3	265	0,642	0,100
4	215	0,590	0,510

Concentration globale : 0,988

Traitement bien supporté. La malade sort le 27 décembre 1934.

OBSERVATION XXXIII. — M^{me} R. A..., est entrée le 27 décembre 1934 pour une bartholinite. Elle présente une sérologie B. W. très fortement positive, sans lésion initiale apparente de spécificité. Avant traitement, une galactosurie provoquée donne :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	210	5,199	1,091
2	56	2,599	0,145
3	300	1,545	0,463
4	455	1,444	0,722

Concentration globale : 2,371

Recherche de l'albumine négative.

Mise au traitement mixte, elle reçoit :

(Rhodarsan : 0,15-0,30-0,45-0,60-0,75-0,75-0,75-0,75), soit 4 gr. 50 de novar, et 15 injections de néo-cardyl.

Traitement bien supporté.

Le 16 février 1935. En fin de traitement, galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	500	1,428	0,741
2	95	1,284	0,121
3	125	1,485	0,180
4	400	0,781	0,312

Concentration globale : 1,186

Sortie le 20 février 1935, sans incident de traitement.

OBSERVATION XXXIV. — M^{me} G. G..., 20 ans, entrée le 21 décembre 1934 à l'Hôtel-Dieu de Nantes présentant une syphilis secondaire, roséole en voie de disparition et condylomes ano-vulvaires.

Le 24 décembre 1934, une galactosurie est faite et donne les résultats suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	85	1,822	0,154
2	250	1,466	0,366
3	500	1,243	0,621
4	855	1,039	0,888

Concentration globale : 1,205

Mise au traitement mixte, en reçoit Rhodarsan (0,30, 0,45, 0,60 0,75, 0,75, 0,75, 0,75) soit 4 gr. 35 et 14 injections de bivatol.

Traitement bien supporté.

Le 5 février 1935, une galactosurie donne :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	163	1,486	0,242
2	145	1,249	0,181
3	105	1,375	0,144
4	820	0,981	0,804

Concentration globale : 3,085

Sortie le 9 février 1935.

OBSERVATION XXXV. — M^{lle} V. L..., l'entrée à l'Hôtel-Dieu de Nantes le 28 septembre 1934, présentant une ulcération suspecte siégeant au niveau du pli inter-fessier, lésion remontant à 3 jours.

A l'ultra-microscope : présence de tréponèmes.

Le 29 septembre 1934, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	152	1,650	0,250
2	75	1,302	0,097
3	135	2,356	0,318
4	280	2,151	0,602

Concentration globale : 1,973

Traitement mixte.

Du 1^{er} novembre au 30 novembre, a reçu 6 grammes de Rhodarsan.

Du 3 novembre au 4 décembre 1934 : 19 injections de vivatol.

Le 6 décembre 1934, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	255	1,284	0,275
2	455	0,883	0,203
3	450	0,672	0,262
4	55	0,433	0,392

Traitement bien supporté.

OBSERVATION XXXVI. — M. G. A..., 21 ans, est entré à l'Hôtel-Dieu de Nantes le 15 octobre 1934, présentant un chancre du sillon balano-préputial, accident datant de 20 jours environ. Sérologie fortement positive. Il existe également un écoulement blennorrhagique contracté à la même époque.

Une première galactosurie avant traitement donne les chiffres suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	270	1,384	0,359
2	60	1,950	0,117
3	260	1,110	0,288
4	970	1,406	1,363

Concentration globale : 1,372

Recherche de l'albumine, négative.

Mis au traitement mixte, ce malade reçoit une série de Rhodarsan : 6 grammes et 12 injections de bivatol.

Le 8 novembre 1934, une seconde galactosurie provoquée en fin de traitement donne :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	190	1,216	0,231
2	42	1,177	0,504
3	260	0,60	0,156
4	1.025	0,058	0,059

Concentration globale : 0,626

Traitement sans incident thérapeutique.

OBSERVATION XXXVII. — M. R. C..., 45 ans, entré le 17 janvier 1935, présentant des lésions de Σ^1 et Σ^2 intriquées
 Chancre de la verge en voie de disparition, syphilides péricillaires typiques au niveau des cuisses et des lombes.

Le 21 janvier 1935, galactorusie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	232	5,652	1,341
2	165	1,119	0,184
3	140	2,121	0,296
4	510	1,671	0,899

Concentration globale : 2,57

Mis au traitement mixte.

Reçoit une série de novar 5 gr. 25 et 13 injections de bi-vatol.

En fin de traitement, galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	100	2,0	0,2
2	175	0,604	0,105
3	350	0,651	0,227
4	755	0,653	0,417

Concentration globale : 0,689

Traitement mixte bien supporté.

OBSERVATION XXXVIII. — M. G. M..., 45 ans, est entré dans le service de Dermato, venant d'un service de chirurgie où il était entré pour fissure anale. En fait : chancre de l'anüs en voie de disparition.

Pas d'antécédent hépatique.

Avant mise au traitement, galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	240	10	2,40
2	220	1,190	0,261
3	310	1,105	0,435
4	495	1,216	0,601

Concentration globale : 2,92

Institution d'un traitement mixte rhodarsan et bivitol.
à 0 gr. 45.

Le 9^e jour du traitement : poussée thermique du type
palustre sans érythème. Éosino 10 %.

Le 7 février 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	210	1,724	0,362
2	260	0,568	0,152
3	315	0,625	0,196
4	795	0,568	0,451

Concentration globale : 0,734

Traitement bien supporté à 4 gr. 75 de novar et 12 bi-
vatol.

14 mars 1935 : galactosurie de fin de série :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	260	3,946	1,025
2	180	1,49	0,268
3	355	1,299	0,461
4	905	0,816	0,738

OBSERVATION XXXIX. — M. A., 34 ans, entre le 9 février, présentant une papulose syphilitique disséminée sur l'ensemble du corps avec au niveau de la face antérieure de thorax et au niveau des membres supérieurs, des syphilides psoriasiformes.

Le 12 février 1935, épreuve de la galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	235	2,486	0,584
2	140	1,832	0,256
3	240	1,718	0,412

Concentration globale : 2,037

Mis au traitement mixte (1 série de novar (5 gr. 10) et 12 bi oléosoluble) bien supporté.

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	175	1,142	0,199
2	245	0,559	0,136

OBSERVATION XL. — Mme B..., 32 ans, est entrée le 12 décembre 1935, présentant des plaques muqueuses vulvaires et péri-anales ainsi que des syphilides ulcéreuses du pubis et syphilides papuleuses de la plante des pieds et de la paume des mains.

Le 16 décembre 1935, épreuve de la galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	345	1,486	0,512
2	295	0,550	0,162
3	260	0,714	0,185
4	840	0,859	0,781

Concentration globale : 1,101

Mise au Rhodarsan.

Aucun incident de traitement.

En fin de série (5 gr. 25 de novar).

Le 3 février 1936, l'épreuve de la galactosurie provoquée donne :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	107	5,871	0,628
2	135	2,630	0,345
3	123	2,240	0,275
4	825	1,571	1,296

Concentration globale : 2,137

Mise au bivatol : 16 injections au cours du traitement.

Nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	50	8,401	0,420
2	165	2,880	0,475
3	385	1	0,385
4	845	1,289	1,080

Concentration globale : 1,633

En fin de traitement, 4^e galactosurie provoquée.

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	185	5	0,925
2	140	2,115	0,291
3	225	1,146	0,257
4	540	1,309	0,706

Concentration globale : 1,999

Traitement bien supporté.

Les observations XLI, XLII, XLIII, ont été reproduites dans le texte pages 74, 77, 80.

L'épreuve de la galaetosurie provoquée au cours des érythrodermies post-arsénicales

OBSERVATION XLIV. — M. D..., 27 ans, est entré le 9 mai 1935 à l'Hôtel-Dieu de Nantes présentant une érythrodermie arsenicale.

Ce malade a contracté une syphilis en janvier 1934 (chancre de la verge). Il reçoit à partir de cette époque de l'Arsenomyl Mouneyrat, médicament choisi par son médecin traitant pour lui permettre de continuer sa profession de garçon de café.

A la première injection de 0 gr. 90, apparition deux jours après de prurit localisé surtout au niveau des paupières et des mains.

Puis, le lendemain, apparition d'érythème avec gonflement et œdème gagnant rapidement la face et les bras. Enfin, apparition des lésions suintantes surtout manifestes au niveau de la face.

A l'examen : La face est très œdématiée, particulièrement les paupières, gênant considérablement l'ouverture des globes oculaires dont les conjonctives sont pleines de pus.

La peau est infiltrée, suintante, recouverte de croûtelles de desquamation très marquées au niveau des coudes, des genoux, des mains, où il existe des phlyctèmes purulentes surtout à la paume droite.

L'infiltration est moins marquée à la face interne des cuisses, aux avant-bras, aux jambes. La face antérieure du thorax est également très légèrement infiltrée.

Le rythme cardiaque est normal.

Le foie n'est pas douloureux, son volume est normal, son bord inférieur ne dépasse pas le rebord costal.

Les urines sont peu abondantes, le premier jour 500, elle passe le deuxième jour à 2.500.

Elles ne contiennent ni albumine, ni corporéducteurs.

La température est de 38°.

Le 14 mai 1935, on soumet le malade à l'épreuve de la galactosurie qui donne :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	86	33	2,83
2	52	3,64	0,179
3	318	1,786	0,462
4	650	1,09	0,768

Concentration globale : 3,778

Le 19 mai 1935, l'étythrodermie s'améliore, la desquamation est intense.

Un ensemencement, du nez et de la gorge révèle la présence presque exclusive de staphylocoques dorés, celui-ci se trouve également en culture pure dans la sérosité des phlyctèmes.

Dans les jours suivants, on note quelques foyers d'infection locale, orgelets bilatéraux, abcès de la région sous-maxillaire.

Enfin, le 2 juin 1934, nouvelle galactosurie provoquée qui donne les chiffres suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	60	16,33	0,973
2	77	2,68	0,205
3	162	3,09	0,500
4	1,190	0,83	0,0p09

Concentration globale : 1,133

L'infection cutanée est encore manifeste.

Le malade est sorti avant guérison complète.

OBSERVATION XLV. — M. T..., 56 ans, est entré le 10 avril 1935, dans le service de dermato-vénérologie de l'Hôtel-Dieu de Nantes présentant une érythrodermie arsenicale, datant du 28 mars 1935 et actuellement de moyenne intensité.

A l'examen, l'état du malade est satisfaisant, la température de 37°5.

L'infiltration œdémateuse est encore manifeste, la desquamation intense.

Cliniquement : pas d'atteinte hépatique.

Légère splénomégalie.

Les urines éliminées en 24 heures (1.300 cc.) ne contenant pas d'albumine.

Le 12 avril 1935, épreuve de la galactosurie provoquée :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	225	1,566	0,352
2	225	0,823	0,210
3	275	0,723	0,198
4	740	0,816	0,608

Concentration globale : 0,912

L'amélioration se fait rapidement vers la guérison.

Le 4 mai 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	205	2,488	0,310
2	260	0,550	0,143
3	500	0,762	0,361
4	900	0,688	0,619

Concentration globale : 0,768

Sort guéri le 10 avril 1935.

OBSERVATION XLVI. — M^{me} G..., 33 ans, est entrée le 28 juillet 1935 présentant une érythrodermie généralisée, survenue au cours d'un traitement par stovarsol sodique.

Pas d'atteinte hépatique antérieure.

L'érythrodermie a rapidement évolué vers une eczématisation des lésions surtout manifestes au niveau des avant-bras et de la face.

A cette époque, une galactosurie provoquée a donné les taux de concentration suivants :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	80	2,849	0,227
2	410	1,549	0,635
3	235	1,728	0,406
4	190	1,119	0,212

Concentration globale : 1,617

Recherche de l'albumine négative.

L'érythrodermie évolue assez rapidement vers la guérison.

Le 25 août 1935, nouvelle galactosurie :

Echantillons	Quantité d'urine en cc.	Concentration du Galactose ‰	Quantité de Galactose
1	510	0,597	0,304
2	210	0,550	0,115
3	280	0,750	0,211
4	640	0,746	0,179

Concentration globale : 0,493

La malade sort le 27 août 1935.

On retrouvera pages 66, 74, 80 les observations XXIII, XLII et XLIII.

CONCLUSIONS

1^o L'épreuve de la galactosurie provoquée est une méthode excellente pour explorer l'état du foie au cours des traitements anti-syphilitiques.

Encore faut-il pratiquer, autant que possible une première épreuve, avant l'institution d'un traitement, car nombreux sont les malades qui avant toute intervention thérapeutique ont une galactosurie « mauvaise ». On risquerait, alors, de mettre sur le compte du médicament les troubles hépatiques préexistants. C'est ainsi que 20 % de nos sujets présentaient des troubles de l'élimination du galactose avant mise en œuvre d'une médication anti-syphilitique.

2^o Une épreuve galactosurique « de départ », mauvaise ne doit pas, cependant, être une contre-indication formelle à toute thérapeutique active.

En effet, 75 % de galactosuries mauvaises ne se sont accompagnées d'aucun incident due à la toxicité médicamenteuse.

3^o Cependant, seule les sujets ayant de « mauvaises »

galactosuries « de départ » ont présenté des manifestations toxiques.

En particulier, deux malades soumis au traitement mixte conjugué. Il serait donc prudent de vérifier l'élimination du galactose, d'une manière toute particulière, chez les syphilitiques, à qui l'on croit utile d'appliquer ce traitement, et chez lesquels on a le moindre doute sur l'intégrité de la cellule hépatique.

4° Au cours des érythrodermies, manifestations toxiques, les troubles de l'élimination du galactose sont constants. Les taux de concentration galactosurique ne semblent pas en rapport avec l'atteinte hépatique, mais beaucoup plus avec l'état cutané : érythrodermie intense, forte concentration ; érythrodermie discrète, faible concentration.

Quoi qu'il en soit, après la guérison clinique de l'érythrodermie, les taux de concentration galactosurique sont normaux.

5° Les accidents biotropiques ne s'accompagnent pas de troubles de l'élimination du galactose, ce qui confirme bien la différence pathogénique qui existe entre les érythèmes, manifestation biotrope, et les érythrodermies, manifestation toxique.

6° Et l'on peut conclure que les traitements actuels préconisés pour la thérapeutique anti-syphilitique ne sont pas des toxiques majeurs pour le foie.

Cependant, si l'on a le moindre doute sur l'intégrité de cet organe, son exploration par l'épreuve de la galactosurie provoquée devient une nécessité. Si cette épreuve est « bonne », l'institution d'une thérapeutique active ne semble pas *a priori*, donner lieu à des accidents toxiques.

Vu : *Le Doyen*,
ROUSSY

Vu : *Le Président de Thèse*,
GOUGEROT

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- GOUGEROT (H.). — Généralités sur le traitement actuel de la syphilis (*Le Monde médical*, 1-15 décembre 1932).
- MILIAN (G.). — Les arsenicaux trivalents dans le traitement de la syphilis (*Le monde médical*, 1-15 décembre 1932).
- BLUM (P.). — Le foie dans le traitement de la syphilis (*Ann. des Mal. vénériennes*, n° 27, nov. 1932, p. 805-844).
- COLLE, DEWOLF, MC CUSKEY, WILLIAMSON, RAUSCHKOLB, RUCH, et CLARK. — Toxic effects following use of the arsphenamine (*The journal of the American Medical Association*, Vol. XCVII, n° 13, 26 sempt. 1931, p. 897).
- IRGANG et SALA. — The Liver in active syphilis (*Archives of Dermatology and Syphilology*, vol. XXI, n° 4, avril 1930, p. 552).
- GATE (J.) et MICHEL (P. I.). — Chimiothérapie anti-syphilitique et cellule hépatique (*Nutrition*, III, 1933).
- VAUTHEY (Max.). — Insuffisance hépatique latente des syphilitiques et accidents extra-hépatiques de l'arsenothérapie (*Progrès médical*, 10 août 1935).
- TZANCK et DREYFUS. — Accidents des traitements anti-syphilitiques et terrain hépatique (*Nutrition*, III, 1933).
- BERTRAND. — Des troubles hépatiques survenant au cours du traitement anti-syphilitique par les sels arsenicaux organiques (*Bruzelles médical*, VI, n° 12, 17 janvier 1926, p. 380).
- VAUTHEY (Max.). — Recherche clinique et expérimentale sur le foie et l'arsenic. Application à la thérapeutique arsenicale chez les hépatiques (*Thèse Lyon*, 1927).
- NICOLAS (I.) et LEBEUF (F.). — Conduite des traitements de la syphilis chez les hépatiques (*Nutrition*, III, 1933, n° 2).
- VAUTHEY (Max.). — La thérapeutique arsenicale en pathologie

- hépatique. Indications et contre-indications (*Le Monde médical*, 1^{er} juillet 1930).
- VAUTHÉY (Max). — Accidents thérapeutiques de l'arsenothérapie. Leur prophylaxie et leur traitement par la cure de Vichy (*Paris Méd.*, 27 avril 1929).
- POLICARD (A.) et PINARD. — A propos de la question des ictères au cours du traitement arsenical de la syphilis. Un cas d'ictère grave mortel avec dosage de l'arsenic dans le foie (*Paris médical*, 8 janvier 1921).
- FILLIOL (L.). — A propos des ictères parathérapeutiques au cours du traitement de la syphilis (*Monde médical*, 15 novembre 1929).
- VAUTHÉY (Max). — Accidents arsenicaux et anaphylaxie. Rôle du foie (*Pratique médicale française*, novembre 1927).
- GARNIER. — Séméiologie fonctionnelle du foie. (*Nouveau traité de Médecine*, ROGER, WIDAL, TESSIER),
- CHIRAY (M.) et THIÉBAUT (F.). — Les fonctions hépato-biliaires, valeur et choix des tests de l'insuffisance hépatique (*Masson*, édit., 1930).
- ROBIN (A.), FIESSINGER (N.) et BROUSSOLLE. — Le ferment de défense contre le foie dans les maladies hépatiques (*Bull. Soc. méd. des hôpitaux*, 23 janvier 1914).
- VAUTHÉY (Max). — Le système réticulo-endothélial hépatique, ses fonctions, son rôle dans les chimiothérapies (*Nutrition*, III, 1933).
- CHATELLIER (L.). — Données actuelles sur le système réticulo-endothélial, son rôle dans la chimiothérapie de la syphilis (*Toulouse médical*, 1^{er} février 1934).
- PANISSET. — Blocage des cellules de Kupffer et résistance du foie à l'égard d'une substance hépato-toxique (*C. R. Soc. de Biol.*, 1928, p. 1520-1521).
- MASSA. — Les défenses naturelles de la lutte anti-syphilitique S. R. E. et thérapeutique de la syphilis (*Revista med. Lat. Am.*, XXI, n° 185, février 1931).
- DEL BAERE. — *Wien klin. Woch.* (n° 42, 1925).
- WILENSKY. — *Zeitschr. f. d. Ges. exp. Med.*, (n° 54, 1927.)
- LEVIRIE (B. A.). — Le S. R. E. et la syphilis. (*Sovietsky Vestnik Dermatologii*, t. IX, n° 9-10, nov.-déc. 1931, p. 690, 695.)

- WIEOMANN. — Valeur de S. R. E. dans les lésions hépatiques provoquées par le salvarsan. (*Wiener medizinische Wochenschrift*, n° 27, 1^{er} juillet 1933.)
- KOLMER, SCHAMBERG, ANNA, RULE et MADDEN. — The influence of Reticulo endothelial « blockade » and splenectomy upon experimental trypanosomiasis and syphilis and the chemotherapeutic properties of arsphenamine and neoarsphenamine. (*The American Journal of Syphilis*, vol. XVII, n° 2, avril 1933, p. 176.)
- SCAPARONE GIACOMO. — Sur le comportement du système R. E. chez les syphilitiques soumis au traitement spécifique. (*Giornale italiano di dermatologia e sifilologia*, vol. LXXVI, fasc. 4, août 1935.)
- SPILZNIGER. — Es nocivo el neosalvarsan en el tratamiento anti-sifilico S. R. E. y toxicidad des neosalvarsan. (*La Semana medica*, t. XXXVIII, n° 47, 19 nov. 1931.)
- JIMENEZ DE ASNA et KUHM. — Salvarsanes y sistema reticulo-endotelial. (*C. R. Soc. Biologie*, 22 juin 1928, p. 242 et *C. R. Soc. Argentina de Biol.*, n° 1 et 2, mai 1928.)
- WIEDMANN (A.). — Weitere Untersuchungen eber den Kohlehydratstoffwechsel der Leber bei Salvarsanschädigungen. (*Wien klin. Wenchoschr.*, 18 mai 1935, p. 721-725.)
- BLATT (O.). — Vergleichende Leberfunktionprüfungen bei Syphilis. (*Dermatologische Wochenschrift*, t. LXXXVI, n° 11, mars 1928, p. 360.)
- KARTAMISCHEW (A.). — Der Einfluss des Salvarsans auf die Leberfunktion. (*Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1924, t. CXLVII, p. 100.)
- GRYBOWSKI. — Les lipases du serum sanguin dans la syphilis. (*Przeglad Dermatologiczny*, n° 4, 1929, p. 505.)
- FLANDIN (Ch.) et TZANCK (A.). — Action anticoagulante des injections intra-veineuses d'arsenobenzène. (*Bull. Société de Biologie*, 22 janvier 1921.)
- TZANCK (A.). — Incoagulabilité sanguine « in vitro » par les arsenobenzènes. (*Société de Biologie*, Séance du 22 janvier 1921.)
- SEZARY. — Temps de saignement chez les intolérants aux arsenobenzènes. (*Bull. Soc. méd. des Hôpitaux Paris*, 2 juin 1922.)
- PANISSET. — Action du novarsenobenzol sur la fonction chroma-

- gogue du foie. (*Cahier de médecine vétérinaire*, juin 1929, n° 5, p. 114.)
- WILLEMIN (J.). — L'exploration fonctionnelle du foie par le rose bengale (*Thèse*, Paris 1927.)
- HANS BIBERSTEIN et WOLFGANG SCHOLZSADEBECK. — Prüfung der Leberfunktion bei Lues mit der S. M. Rosenthalschen Methode. (*Archiv für Dermat. u. Syphilis*, Bd. CL. III, Heft 3, 1927, p. 755.)
- BENIAMINOVITCH (A.) et CHOUSTEROFF (G.). — L'épreuve de la capacité fonctionnelle du foie d'après Barok au cours du traitement spécifique de la syphilis. (*Sovietsky Vestnik venerologi i Dermatologii*, n° 3, 4 avril 1933.)
- BISKIND (G. R.), EPSTEIN (N. N.) et KERR (W. J.). — Hepatic complications in treatment of syphilis rose bengal test as means of detecting disturbances of liver function and its use as guide in therapy of syphilis. (*Ann. Int. Med.*, 7 février 1934, p. 966, 980.)
- BUSSALIA (L.). — Épreuve de Rosenthal à la phenoltetrachlorophthaléine dans l'étude des altérations hépatiques dans la syphilis. (*Giorn. ital. di Derma. e sifi.*, fasc. 5, 1925, p. 1301.)
- FROHLICH Vilmos. — Contrôle de la fonction du foie pendant le traitement spécifique. (*Dermatologia*, Budapest, n° 6, 1928, p. 184.)
- ORGANSKA. — Étude fonctionnelle du foie au cours des diverses périodes de la syphilis. Influence des médicaments anti-syphilitiques sur la fonction hépatique. (*Medycyna*, n° 3, 7 février 1935, p. 85.)
- POZZO (A.). — Reazione di Hay disfunzione epatica e trattamenti arseno-benzolici. (*Arch. Ital. di dermat. sifi.*, 6 sept. 1930, p. 33-40.)
- LANGEVIN (G.) et BRULÉ (M.). — Ictère syphilitique secondaire avec rétention biliaire dissociée. Action du néo-salvarsan sur le foie. (*Société Médicale des Hôpitaux*, Paris, 17 nov. 1916.)
- KIRSCH, FREUNDLICH (A. et S.). — Zur Frage der Leberschädigung bei Lues und Salvarsantherapie. (*Arch. für Dermat. und Syph.*, 1921, t. CXXXVI.)
- CHARGIN et ORGEL. — Jaundice in Syphilitic persons receiving arsenical medication. (*Arch. of Dermat. and syph.*, 1924.)

- SCHNEIDER (P.). — Untersuchungen über Bilirubingehalt des Blutserums bei Salvarsan-Quecksilberkur. (*Dermatologische Wochenschrift*, 1922, n° 10, p. 228 et n° 11, p. 250.)
- SCHAMBERG et BROWN. — Bilirubin determinations in the blood as a mesure of liver damage in the treatment with arsphenamins. (*The journal of the American Medical Assoc.*, 14 juin 1924, p. 1911.)
- LEWIN (E. M.). — Neues zur Lehre von der toxischen Wirkung der Arsenobenzolpräparate auf die Leber (5. 6. 7. Mitteilung, *Archiv. für Dermatologie und syphilis*, vol. CLVII, Heft 3, 1929, p. 578-583 ; et vol. CLVIII, Heft 1, 1929, p. 68.)
- ALAVDINE (A. A.). — Sur la bilirubinémie au cours du traitement par le néosalvarsan. (*Roussky Vestnik dermatologii*, sept.-oct. 1930.)
- GREGORIO (E. de) et VALENTE (E. L.). — Bilirubinémie en syphiligraphie. (*Actas dermo-sifiliograficas*, janv. 1935.)
- BRESCIANI (G.). — Oscillations de la cholestérine dans le sang des syphilitiques non traités et cholestérinémie en présence de quelques préparations antiluétiques. (*Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. 6, 1923.)
- VAUTHEY (Max). — A propos des ictères parathérapeutiques. Nouvel essai pathogénique. Valeur diagnostique du taux de cholestérine. (*Annales des Maladies vénériennes*, n° 7, juillet 1930, p. 481.)
- WOLF (M.). — Leberfunktionspecten bei Lues und ihre Bedeutung zur Verhütung von Salvarsanschäden. (*Dermatologische Zeitschrift*, t. XLII, 1924, p. 169.)
- KLOEPEL. — Syphilis et salvarsan dans leurs rapports étiologiques avec la bilirubinémie et l'ictère. (*Dermatologische Zeitschrift*, 1923, t. XXXVII.)
- LEULIER (A.), GATÉ (J.), LINARD (D.). — Recherches concernant l'influence des intraveineuses de novarsenobenzol sur l'azotémie, la glycémie et la cholestérinémie. (*C. R. Société de Biologie*, 16 oct. 1930.)
- LEULIER (A.), GATÉ (J.) et LINARD (D.). — A propos de l'action des arsenobenzènes sur la cellule hépatique. Modifications révélatrices du coefficient de Maillard. (*Bull. Soc. Française de Dermato et Syph.*, juillet 1930, p. 844, 846.)

- LEULIER (A.) GATÉ (J.) et LINARD (D.). — Le coefficient de Maillard chez les syphilitiques soumis à la thérapeutique novarseno-benzolique. (*C. R. Société de Biologie*, 104, Lyon, 11 juillet 1930.)
- ZORN (R.). — Le coefficient de Maillard dans quelques accidents novarsenobenzoliques. (*Annales de Dermato et syphilographie*, n° 5, mai 1935.)
- DEL VIVO. — La courbe amino-acidémique comme test de la fonctionnalité hépatique dans la syphilis. (*Giornale italiano di Dermatologia e sifilologia*, vol. LXXII, fasc. 2, avril 1931, p. 279.)
- WIDAL, ABRAMI, IANCOVESCO. — Épreuve de l'hémoclasie digestive, véritable étude expérimentale de l'insuffisance hépatique à tous ses degrés. (*Presse médicale*, 11 décembre 1920.)
- GOUGEROT et BLAMOUTIER. — L'insuffisance proteopexique du foie dans les érythrodermies post-arsenobenzoliques. Intolérance à tous les arsenicaux. (*Société médicale des Hôpitaux*, 31 mars 1922, p. 598.)
- DESSEAUX, BOUTELIER, BARBIER, BEAUXIS, LAGRAVE. — L'acétonurie au cours des érythrodermies exfoliantes post-arsenicales. (*Bull. Société française de dermato et syphilographie*, 9 juin 1921.)
- GOUGEROT et POMARET. — Recherches sur l'acidose au cours des érythrodermies post-arsenicales. (*Société française de dermato et syphilographie*, 9 mars 1922.)
- DESSEAUX, BEAUXIS, LAGRAVE, BOUTELIER et BARBIER. — Importance des troubles hépatiques dans la pathogénie des érythèmes arsenobenzoliques. (*Presse Médicale*, 6 août 1922.)
- NEUMARK (S.) et TSCHATSCHKOWSKA. — Ueber das Verhalten des Blutzuckers bei Lues. (*Dermatologische Wochenschrift*, t. LXXXV, n° 46-47-48, nov. 1927, p. 1587, 1617, 1646.)
- LEISERMANN. — Contribution à l'influence du néo-salvarsan sur l'échange hydro-carboné. (*Vratchebnoïe Delo*, 15 nov. 1927, p. 1557-1558.)
- TACHAU (T.). — Untersuchungen über die Funktion der Leber bei Lues unter Berücksichtigung des Ikterus syphiliticus praecox und der Leberstörungen durch Salvarsan. (*Dermatologische Zeitschrift*, 1921, t. XXXII, p. 305.)

- BUREAU (Y.) et RENAUD (E.). — Étude du fonctionnement hépatique par l'épreuve de la galactosurie provoquée dans les érythrodermies arsenicales. (*Communication au Congrès des Dermatolo et Syphiligraphes de langue française*, Lyon, 19-21 juillet 1932.)
- CREMET (F. Marcelley). — Contribution à l'état du foie dans les érythrodermies arsenicales. (*Thèse*, Paris, 1934.)
- ZIELER (Karl). — Le pouvoir fonctionnel du foie est-il lésé par le traitement de la syphilis. (*Deutsche medizinische Wochenschrift*, t. LVII, n° 10, 6 mars 1931.)
- RAHM (Karl). — Influence de la syphilis et du traitement anti-syphilitique sur l'activité du foie. (*Würzburger Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin*, 1932.)
- LEVY BING (A.) et CARTEAUD (A.). — Crises nitritoïdes et insuffisance hépatique. (*Nutrition*, III, 1933.)
- FIESSNGER (Noël) et ALBEAUX-FERNET. — Technique des explorations sucrées du Foie. (*Progrès médical*, 11 déc. 1935.)
- WALTER (Henry). — L'exploration du foie au moyen du test au galactose. (*La Science Médicale pratique*, 1^{er} avril 1933, p. 17.)
- THIÉBAUT (F.). — Les épreuves biologiques dans les ictères. (Masson, édit.)

Saint-Amand (Cher), France. — Imprimerie R. BUSSIERE. — 12-3-26.
